

**THÈSE**

PRÉSENTÉE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

**WYSS Marie-Antoinette**

né le 11 août 1937 à Mulhouse (Haut-Rhin)

Ancienne Externe des Hopitaux Civils de Strasbourg

Interne au Centre Hospitalier de Mulhouse

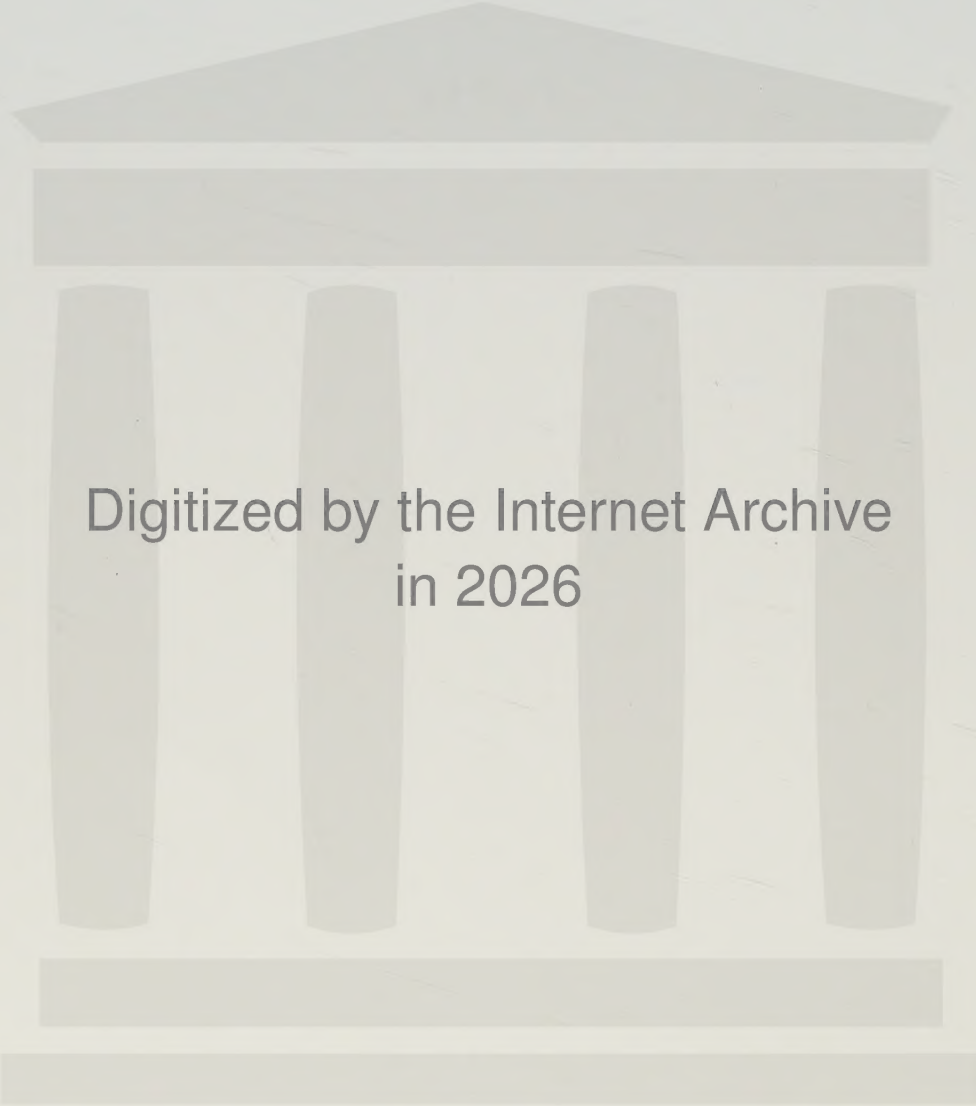
---

Intoxications par le LSD<sub>25</sub>:

Problèmes Médico-Légaux

---

Président: Mr. A. Chaumont, Professeur



Digitized by the Internet Archive  
in 2026

[https://archive.org/details/IA41553615\\_0029](https://archive.org/details/IA41553615_0029)

**THÈSE**

PRÉSENTÉE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

**WYSS Marie-Antoinette**

né le 11 août 1937 à Mulhouse (Haut-Rhin)

Ancienne Externe des Hopitaux Civils de Strasbourg

Interne au Centre Hospitalier de Mulhouse

---

Intoxications par le LSD 25:

Problèmes Médico - Lègaux

---

Président: Mr. A. Chaumont, Professeur

1911

1911

1911

1911

1911

1911

1911



1911

1911



|                         |                  |
|-------------------------|------------------|
| Doyen .....             | MM. CLAVERT Jean |
| Doyers honoraires ..... | CALLOT Jacques   |
|                         | FONTAINE René    |
| Assesseur .....         | CALLOT Jacques   |

- Professeurs Titulaires -

MM.

|                            |                                                              |
|----------------------------|--------------------------------------------------------------|
| ARON Claude .....          | Histologie                                                   |
| BASSET André .....         | Clinique Dermatologique                                      |
| BUCK Paul .....            | Chirurgie Infantile                                          |
| CALLOT Jacques .....       | Parasitologie                                                |
| CHAMBRON Jacques .....     | Physique Biologique                                          |
| CHAUMONT André .....       | Médecine Légale et Sociale                                   |
| CLAVERT Jean .....         | Embryologie et Morphologie expérimentale                     |
| FONTAINE René .....        | Clinique Chirurgicale A                                      |
| GANDAR Robert .....        | Clinique Gynécologique et Obstétricale                       |
| GREINER Georges .....      | Clinique Oto-Rhino-Laryngologique                            |
| GROS Charles .....         | Electro-Radiologie                                           |
| JUNG Adolphe .....         | Chaire de Pathologie et Clinique Séméiologique Chirurgicales |
| KAMMERER Théophile .....   | Clinique Psychiatrique                                       |
| KAYSER Charles .....       | Physiologie                                                  |
| KLEIN Marc .....           | Biologie Médicale                                            |
| KORITKE Jean-Georges ..... | Anatomie Normale                                             |
| LE GAL Yvon .....          | Anatomie Pathologique                                        |
| MANDEL Paul .....          | Chimie Biologique                                            |
| METZ Bernard .....         | Physiologie Appliquée                                        |
| METZGER Henri .....        | Thérapeutique                                                |
| MINCK Raymond .....        | Chaire de Bactériologie, Virologie et Immunologie Générale   |
| MULLER Pierre .....        | Clinique Gynécologique et Obstétricale 2                     |
| NORDMANN Jean .....        | Clinique Ophtalmologique                                     |
| OUDET Pierre .....         | Pneumo-Phtisiologie                                          |
| SACREZ Robert .....        | Pédiatrie et Puériculture                                    |
| SCHWARTZ Jean .....        | Pharmacologie et Médecine Expérimentale                      |
| STAHL Jules .....          | Clinique Médicale B                                          |
| STEPHAN Frédéric .....     | Pathologie expérimentale                                     |
| N .....                    | Clinique Neurologique                                        |
| VEDRINE Jean .....         | Stomatologie                                                 |
| WAITZ Robert .....         | Hématologie                                                  |
| WARTER Julien .....        | Clinique Médicale A                                          |
| WEISS Alfred .....         | Clinique Chirurgicale B                                      |
| N .....                    | Hydrologie                                                   |
| N .....                    | Hygiène                                                      |



- PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL -

|                    |                          |
|--------------------|--------------------------|
| MM. BRONNER Albert | Clinique Ophtalmologique |
| KARLI Pierre       | Biologie Médicale        |
| MARESCAUX Jean     | Histologie               |
| MARX Charles       | Physiologie              |
| MAYER Georges      | Hématologie              |
| ROHMER Francis     | Clinique Neurologique    |
| SEROR Joseph       | Pathologie Chirurgicale  |
| WINCKLER Georges   | Anatomie                 |

- PROFESSEURS SANS CHAIRE -

|                          |                         |
|--------------------------|-------------------------|
| MM. BATZENSCHLAGER André | Anatomie Pathologique   |
| BOLLACK Claude           | Clinique Chirurgicale A |
| BURGHARD Guy             | Pneumo Phtisiologie     |
| DORNER Marc              | Clinique Médicale B     |
| KIRN André               | Hygiène                 |
| LAVILLAUREIX Jean        | Bactériologie           |
| MANTZ Jean-Marie         | Clinique Médicale A     |
| MARCOUX François         | Médecine Légale         |
| WITZ Jean-Paul           | Clinique Chirurgicale B |

-----





- MAITRES DE CONFERENCES AGREGES -

|                    |                                                   |
|--------------------|---------------------------------------------------|
| MM. ADLOFF Michel  | Clinique Chirurgicale B                           |
| APROSIO Norbert    | Anatomie                                          |
| ASCH Léopold       | Clinique Médicale A                               |
| BLOCH Roger        | Pharmacologie                                     |
| BOCKEL René        | Clinique Médicale B                               |
| BRINI Alfred       | Clinique Ophtalmologique                          |
| CHAMBON Pierre     | Chimie Biologique                                 |
| EBTINGER René      | Clinique Psychiatrique                            |
| FINCKER Louis      | Clinique Médicale B                               |
| GAUTHIER-LAFAYE P. | Département d'Anesthésiologie                     |
| GRENIER Jacques    | Clinique Chirurgicale B                           |
| HERAN Jacques      | Pathologie expérimentale                          |
| ISCH François      | Clinique Neurologique                             |
| ISRAEL Lucien      | Clinique Psychiatrique                            |
| JAHN Henri         | Clinique Médicale B                               |
| JUIF Jean          | Pédiatrie et Puériculture                         |
| KEILING Roger      | Electro-Radiologie                                |
| KELLER Bernard     | Gynécologie et Obstétrique II<br>(Maternité)      |
| KEMPF François     | Electro-Radiologie (Clinique Médicale A)          |
| KEMPF Yvan         | Pathologie Chirurgicale (Centre de Traumatologie) |
| KIENY René         | Clinique Chirurgicale A                           |
| KREMER Michel      | Parasitologie                                     |
| LANG Gabriel       | Hôpital Orthopédique Stéphanie                    |
| LEVY Jean-Marc     | Pédiatrie et Puériculture                         |
| MALEVILLE Jean     | Clinique Dermatologique                           |
| MAURER Charles     | Clinique Médicale B                               |
| Mme MAYER Simone   | Hématologie                                       |
| MM. PHILIPPE Emile | Anatomie Pathologique                             |
| ROEGEL Emile       | Pneumo-Phtisiologie                               |
| ROHMER Albert      | Institut de Puériculture                          |
| SACREZ André       | Clinique Médicale A                               |
| SCHAFF Georges     | Physiologie                                       |
| SCHNEEGANS Ernest  | Pédiatrie et Puériculture                         |
| SCHVINGT Eugène    | Clinique Chirurgicale B                           |
| SIBILLY Abel       | Clinique Chirurgicale A                           |
| VERGNES René       | Physique Biologique                               |
| VINCENDON Guy      | Chimie Biologique                                 |
| VOEGLIN Raymond    | Clinique Médicale A                               |
| WACKENHEIM Auguste | Electro-Radiologie (Clinique Neurologique)        |
| WALTER Jean-Pierre | Electro-Radiologie                                |
| WARTER Pierre      | Electro-Radiologie (Clinique Chirurgicale A)      |
| WEILL Jean-Pierre  | Clinique Médicale A                               |
| WILLARD Daniel     | Pédiatrie et Puériculture                         |





- PROFESSEUR ASSOCIE -

M. PHILIPPIDES Demètre

Clinique Neurologique

- AGREGES -

MM. CHAMPY Maxime  
FRANK Robert  
KLOTZ Gilbert  
MEHL Jacques

Stomatologie  
Stomatologie  
O.R.L.  
Médecine Légale

- AGREGES LIBRES -

MM. BEYER Paul  
FORSTER Emile  
HOLLENDER Louis

MM. KUHLMANN Daniel  
KUNTZMANN Jean  
MULLER Jean-Nicolas

- DIRECTEUR DE L'INSTITUT DENTAIRE -

M. le Professeur VEDRINE Jean

CHARGES D'UN COURS D'ENSEIGNEMENT COMPLEMENTAIRE

MM. MOISE, SINGER, TISSIER

SECRETAIRE PRINCIPAL DE LA FACULTE DE MEDECINE

M. KIEHL Gilbert

- PROFESSEURS HONORAIRES -

MM. ARON Max  
BURGER Paul  
BENOIT Jacques  
ROEDERER Jean

MM. ROHMER Paul  
SCHMID Frédéric  
THIODET Jean  
VINTEMBERGER Pierre

---

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ni les approuver, ni les imputer.



- S E R M E N T D' H I P P O C R A T E -

En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Etre Suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser les crimes.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis resté fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.





A MES PARENTS

En témoignage de ma  
profonde reconnaissance.

A MON FRERE

En témoignage de  
mon affection.

A TOUTE MA FAMILLE.



A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR A. CHAUMONT

Professeur de Médecine Légale et Sociale

qui a bien voulu nous inspirer ce sujet de thèse et qui nous a guidé dans l'élaboration de ce travail avec une grande bienveillance.

Qu'il veuille trouver ici l'expression de notre vive reconnaissance et de notre profond respect.

AUX MEMBRES DE NOTRE JURY

A MONSIEUR LE PROFESSEUR F. MARCOUX

en remerciement de l'enseignement qu'il nous a prodigué au cours de nos années d'études.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGÉ J. MEHL

en remerciement de son enseignement et de ses conférences remarquables lors de notre préparation au Certificat de Médecine du Travail.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR J.P. WITZ

Il a été notre premier Maître à l'Externat et a guidé nos premiers pas en Médecine avec une extrême bienveillance.

Nous lui en gardons une très profonde et sincère reconnaissance.





A NOS PROFESSEURS DE L'UNIVERSITE

et

A TOUS CEUX

qui nous ont aidé dans la réalisation de ce travail.

En particulier

A MONSIEUR LE DOCTEUR E. WEIL

Qui nous a apporté ses conseils et son aide précieuse avec beaucoup de sollicitude. Qu'il veuille trouver ici l'expression de notre profonde gratitude.



A MONSIEUR LE DOCTEUR P. FALLECKER  
MEDECIN-CHEF DU SERVICE DE PSYCHIATRIE  
des Hôpitaux Civils de Mulhouse

Il a bien voulu nous accueillir dans son service et nous  
a fait profiter de son expérience au cours de nos années  
d'Internat.

A MONSIEUR LE DOCTEUR J.P. SPIELMANN  
Attaché au Service de Psychiatrie

et

A notre confrère J. FASSEL





A mes amis de l'Externat de Strasbourg

A mes amis et confrères de  
l'Internat de Mulhouse

A tous mes amis



## I N T R O D U C T I O N

" Un homme sur quatre, plus d'un milliard d'hommes, demandent à la drogue autre chose que la manière accoutumée de voir et de penser. Les aliments seuls exceptés, il n'est pas sur la terre de substances qui aient été aussi intimement associées à la vie des peuples, dans tous les pays et dans tous les temps ". Ainsi s'exprime BRAU (11) dans un livre relatant l'histoire de la drogue à travers les âges et à travers les pays. COHEN, avec précision et concision, résume cette histoire dans les phrases suivantes : " Hier on déterrait des racines, on mâchait des feuilles pour un résultat incertain. Aujourd'hui, on fabrique des produits psychochimiques de synthèse dont on connaît la spécificité. Modifier la conscience sur commande, et non plus par accident, est devenu techniquement réalisable ".

L'emploi de drogues diverses est en effet une coutume remontant à la nuit des temps : la littérature historique, les poèmes et les chants, la peinture, la sculpture de tous les pays et de tous les âges, témoignent de ce fait. La secte des "Assassins" des montagnes libanaises, Hélène de Troie offrant à Télémaque le Néphentès " un breuvage donnant l'oubli de la douleur et du malheur ", (Odyssée, chant III) les oracles de Delphes, dus à des émanations de dioxyde de carbone, issues d'une fissure du sol, et qui plongeaient la Pythie dans des transes extatiques, la fumée de plantes magiques se répandant dans les dortoirs sacrés de l'Antiquité, et provoquant chez les malades des rêves au cours desquels les dieux et les démons combattaient leur mal .... tout nous rappelle, que toujours et partout, l'homme faisait appel à des produits magiques dans des buts variant entre l'ardeur guerrière, le désir d'inspiration poétique, la stimulation sexuelle, l'espoir de guérir et la volonté de percer les secrets de l'au-de-là.

Sur ce plan, les drogues hallucinogènes tiennent une place de choix. Utilisées depuis toujours, elles viennent d'être redécouvertes



et la science moderne a identifié leurs principes actifs. Dès la Préhistoire, l'Amanite Tue Mouche est consommée en Sibérie, et, dans sa transe sacrée, le Chaman communique avec les dieux. Les Psilocybes mexicains, les Lycoperdons et autres champignons exotiques sont absorbés lors des cérémonies religieuses de toute l'Amérique Centrale et du Sud : des sculptures de l'époque Maya et les noms donnés à ces plantes : " le Chef, le Champignon Saint, le Téonanacatl ou Chair de Dieu ....." témoignent de la vénération dont on entourait ces substances. Le Peyotl est récolté selon des rites sacrés et séculaires par des tribus entières d'Indiens, puis consommé lors des fêtes religieuses. De tels exemples sont innombrables.

Aux quelques centaines de produits naturels (Jusquiame, Belladone, Mandragore, Pavot contenant l'Opium et ses dérivés, Chanvre Indien ...) sont ensuite venues s'ajouter de très nombreuses substances de synthèse, expérimentées à l'origine dans des buts médicaux, mais qui devaient bientôt servir aux toxicomanes pour s'évader dans leurs "Paradis Artificiels".

Ainsi, parmi les drogues plus modernes, l'Ether connut son apogée dans les cercles de TH. GAUTHIER; puis ce furent les succédanés de la Cocaïne, les Barbituriques, les Stupéfiants synthétiques (Péthidine, Dihydrocodéinone, Méthadone ...), les Amphétamines et bien d'autres.

Parmi tous ces toxiques nouveaux, le LSD a une place de prédilection; il a donné lieu à une toxicomanie moderne qui prit très rapidement une extension considérable, en partie grâce aux méthodes modernes d'information : la presse, la radio, la télévision ont contribué à faire connaître ce produit dans le monde entier; sa popularité à l'heure actuelle, est telle que DENIKER (24) considère l'intoxication par le LSD comme " de loin la plus dangereuse et la plus répandue ".

Le LSD pose sur bien des points, des problèmes d'une brûlante actualité. Sur le plan médical d'abord, où le produit devait être expérimenté; mais la nouvelle législation française qui avait pour but d'évite





dans notre pays l'invasion des adeptes de cette drogue, est tellement restrictive que l'emploi médical du produit devient difficile. DENIKER pense, qu'entre l'extraordinaire utilisation de la drogue sur le plan extra-médical et les connaissances scientifiques, il risque de se produire un hiatus, une zone d'ignorance quasi-totale. Problème d'actualité aussi sur le plan médico-social, et qui a une importance majeure dans la prévention de cette toxicomanie : pourquoi le besoin de non-conformisme des jeunes, leur attrait pour l'aventure, les pousse-t-il à chercher dans la drogue un moyen d'évasion ? Problème enfin sur le plan médico-légal, qui sera seul envisagé ici.

Dans cet ouvrage, après un bref rappel historique, nous envisagerons les propriétés chimiques et physiques du LSD; puis nous verrons quelles sont les caractéristiques de l'intoxication lysergique, ainsi que les complications cliniques qui peuvent en découler. Nous étudierons ensuite les différents actes médico-légaux qui peuvent être commis sous l'influence de cette drogue, puis les désocialisations qui peuvent en résulter. Enfin, nous ferons un résumé des expérimentations animales et humaines du LSD, qui avaient pour but d'élucider la pathogénie des troubles induits par cette substance, et nous finirons en étudiant la récente législation française concernant les drogues hallucinogènes, et, en particulier le LSD. Dans un dernier chapitre, nous passerons en revue les autres dérivés hallucinogènes de l'acide lysergique : si le nombre des intoxications dues à ces substances est minime par rapport à celui des intoxications dues au LSD, ces produits n'en posent pas moins des problèmes du plus haut intérêt, tant sur le plan historique, phytochimique, et médico-légal : en effet, l'Ololiuhqui, l'ancienne plante magique des Aztèques, fut identifiée et se révéla contenir deux substances hallucinogènes, dérivées de l'acide lysergique; leur ingestion provoque des symptômes très voisins de ceux dûs au LSD et ces drogues, alcaloïdes naturels de plantes diverses, échappent à tout contrôle légal.



## C h a p i t r e    I

### RAPPEL HISTORIQUE

#### I) LA DECOUVERTE DU LSD

Si le LSD n'est employé comme drogue que depuis dix ans à peine, sa découverte n'est pas aussi récente pour autant. C'est en 1938 déjà que le produit fut synthétisé par les laboratoires SANDOZ à Bâle, mais ce n'est que cinq ans plus tard, que par hasard, ses propriétés hallucinogènes furent découvertes.

En effet, depuis le début du siècle, Sandoz étudiait les alcaloïdes de l'Ergot de Seigle (*Claviceps Purpurea*). Ce champignon, parasite de différentes céréales, est un Ascomycète de l'ordre des Hypocréales. Il avait depuis longtemps déjà attiré l'attention par ses propriétés toxiques : en effet, l'Ergotisme était fréquent, du Moyen-Age à la fin de l'Empire. A côté d'une forme gangréneuse, on décrivait une forme nerveuse convulsive, avec hallucinations visuelles, agitation, angoisse et quelquefois suicide. Cette forme nerveuse, " l'Ignis Sacer ", appelée encore " Mal des Ardents, Feu de Saint-Antoine, Feu Saint-Martial... ", se fit plus rare au XIX<sup>e</sup> siècle, bien qu'il y eut encore de sérieuses épidémies en Russie, et en Allemagne. En France même, l'épidémie de juillet-août 1951, à Pont Saint-Esprit, confirmait la toxicité de l'Ergot, du moins si ce champignon peut être incriminé : la Cour d'appel de Nîmes, dans son arrêt du 26 avril 1960, attribua les intoxications à un insecticide à base de mercure.

Mais, des alcaloïdes de l'Ergot de Seigle devait aussi dériver toute une gamme de produits pharmacologiques : ainsi, en 1918, Sandoz isolait l'Ergométrine, encore employée de nos jours en Gynécologie.



En 1938, STOLL et HOFMANN réalisèrent la demi-synthèse du LSD 25; Cet indicatif est un abrégé de la dénomination allemande " Lysergic Säure Diethylamid " , soit la diéthylamide de l'acide lysergique (l'usage a prévalu cependant de donner à ce vocable le genre masculin). Le chiffre 25 rappelle que ce corps est le vingt cinquième d'une série de vingt sept, synthétisés par Sandoz. Le corps fut d'abord sélectionné pour ses propriétés ocytociques : il avait en effet une action prononcée sur l'utérus de la lapine, in vivo et in vitro. Son activité était cependant cinq fois moindre in vivo que celle de l'Ergométrine, alors que sa toxicité était plus élevée (58) : on observait des troubles de la motricité, de type ataxie et paralysies spastiques, ainsi que des troubles psycho-moteurs, allant de la catatonie à l'agitation. A la suite de ces constatations, il parut évident que le produit ne pourrait avoir aucune utilité thérapeutique, et les expériences furent abandonnées.

Le 16 Avril 1943 cependant, A. HOFMANN, qui tentait de purifier le LSD, sous forme de Tartrate soluble, présenta au soir d'une journée de travail, des visions colorées fantastiques, certaines non dénuées de charme, accompagnées de malaises. Ces troubles durèrent deux heures. Comme il n'avait manipulé ce jour là, que ce seul produit, HOFMANN conclut qu'il avait dû en ingérer accidentellement des doses infimes, et décida de tenter une contre-épreuve sur sa propre personne. Par prudence, il n'absorba que 250  $\mu$ g de LSD, sous forme de Tartrate soluble, et décrivit ses impressions dans le journal de Laboratoire. Le récit de cette extraordinaire expérience a été maintes fois publié depuis, en particulier par DURAND V.J. (25). Elle est trop connue pour que nous en fassions plus qu'un bref rappel : quarante minutes après l'ingestion, HOFMANN constata une agitation, une incapacité de se concentrer et des distorsions visuelles. Il rentra chez lui, accompagné de son assistant. Le trajet se fit en bicyclette : il avait l'impression de faire du sur place, alors que son compagnon lui affirmait qu'il pédalait très vite. Ensuite, il éprouva des difficultés pour s'exprimer, fut en proie à une vive agitation alternant avec des périodes d'engourdissement et avait des hallucinations visuelles kaléidoscopiques.





Six heures plus tard, son état s'était amélioré, mais les objets semblaient encore onduler et prenaient des teintes multiples et changeantes. Le fait le plus remarquable consistait en ce que les sons étaient transformés en sensations visuelles. HOFMANN nota également des modifications neuro-végétatives, un sentiment de dépersonnalisation; après une nuit de repos, il se déclara remis, mais fatigué.

Par la suite des travaux menés avec une grande rigueur par STOLL, puis par ROTHLIN & Coldevaient montrer que des doses infimes, de l'ordre de 0.5 à 1 µg/kg étaient suffisantes pour provoquer une telle réaction. C'est le fait que le produit soit actif à des doses aussi minimes qui est caractéristique du LSD : en effet, nombre d'autres drogues, telles la Mescaline ou la Psilocybine, produisent des réactions semblables, mais à des doses très largement supérieures : 150 µg/kg pour la Psilocybine et 5 mg/kg pour la Mescaline (donc une dose 5000 à 10 000 fois plus forte).

Après ces expériences, le produit connut un regain d'actualité : l'abandonnant définitivement en tant qu'ocytocique, on tenta de mettre ses propriétés neurotropes au service de la médecine, et plus particulièrement, de la psychiatrie.

## II) LES TROIS PERIODES DU LSD

Selon COHEN S. on peut distinguer trois périodes dans l'utilisation du LSD : une première période, scientifique, de 1943 à 1960 environ; une seconde, transcendante, de 1960 à 1964 à peu près, enfin une troisième, euphorisante, dont l'auteur dit qu'il " ne sait pas, hélas, quand elle se terminera ".

### A) Période scientifique (1943-1960)

Ce fut la période des expérimentations, concernant le rôle du LSD dans la recherche et la thérapeutique psychiatrique. En effet, le LSD, comme avant lui d'autres drogues hallucinogènes (Mescaline, Psilocybine ...) a fait l'objet de deux types de recherches : d'une





part, sur le plan psycho-pharmacologique, on tenta d'expliquer la pathogénie des psychoses par des théories biochimiques. D'autre part, sur le plan thérapeutique, le LSD fut utilisé comme agent d'exploration de la personnalité.

### 1) Le LSD et la recherche psychiatrique

La possibilité de créer, grâce à des substances chimiques, dont le LSD, des " psychoses expérimentales " ou " artificielles " avait fait espérer que l'on pourrait, par ce biais, résoudre le problème de la pathogénie des psychoses. En France, DELAY J. et THUILLIER J. en particulier, regroupant les travaux biochimiques connus, et tenant compte d'expériences personnelles, proposent deux théories : celle du noyau indolique, et celle d'une perturbation du métabolisme de la Sérotonine.

La première, ou théorie indolique, tient compte du fait que nombre de drogues psychopathogènes (LSD, Mescaline, Psilocybine, Harmine, Ibogaïne, Butofénine), possèdent toutes un noyau indolique ainsi d'ailleurs que l'Adrénochrome, dérivé oxydé de l'Adrénaline, dont on sait l'importance en tant que médiateur chimique de la fonction nerveuse; ces drogues agiraient grâce à leur parenté chimique, en provoquant une inter-action dans le métabolisme de l'Adrénaline.

La deuxième théorie est celle de la perturbation du métabolisme de la Sérotonine ( 5 Hydroxytryptamine). C'est le troisième des grands médiateurs de la fonction nerveuse, à côté de l'Adrénaline et de l'Acétyl-Choline. Elle possède, elle aussi, un noyau indolique. Selon cette hypothèse, les drogues hallucinogènes seraient actives soit en agissant sur les mêmes récepteurs que la Sérotonine, soit en exaltant l'action physiologique de celle-ci, dont l'excès, selon la majorité des auteurs, est psychopathogène.

Mais de très nombreuses controverses et contradictions existent encore sur ce plan, où les travaux se poursuivent. DELAY estime



" qu'il serait prématuré de tirer dès maintenant des conclusions trop hâtives, et qu'il est encore difficile de relier entre elles des données aussi fragmentaires ". L'intérêt de ces travaux, même si le problème est loin d'être résolu, a été d'attirer l'attention vers la possibilité d'une pathogénie biochimique des psychoses, théorie vraisemblablement promise, selon certains auteurs, à un grand avenir.

## 2) Le LSD et la thérapeutique psychiatrique

Sur le plan thérapeutique, le LSD, comme les autres drogues hallucinogènes, a donné lieu à de très nombreux travaux. En Allemagne : FREDERKING (27), en Angleterre : SANDISSON (59), aux USA : ABRAMSON (1), CHOLDEN, OSMOND, SAVAGE, en France : DELAY, DENIKER, EY, pour n'en citer que quelques uns, montrèrent l'intérêt de séances de psychothérapie sous LSD, dans le domaine des névroses. Malgré la diversité des procédés techniques, la plupart des promoteurs de cette méthode insistent sur la propriété remarquable des dysléptiques de provoquer de véritables résurgences du subconscient, d'évènements refoulés ou oubliés. L'effet desinhibant de la drogue facilite d'une part l'abréaction, et d'autre part, la communication avec le psychothérapeute.

L'école allemande propose pour cette technique le nom de thérapie psycholytique. Les doses de LSD employées sont plus importantes que celles préconisées par l'école française. On observe par ce procédé des réminiscences mnésiques de scènes traumatisantes de l'enfance. D'autre part, dans les visions du malade peuvent apparaître des figures symboliques en rapport avec sa névrose, lui donnant une possibilité d'abréagir sur l'image symbolique et de liquider ses conflits. Par ailleurs, la participation plus active du psychothérapeute que lors d'une psychanalyse classique, favorise de la part du malade, un contact affectif qui peut être bénéfique.

L'école française, en particulier celle de DELAY, préconise



par contre l'oniro-analyse, terme justifié par la ressemblance de ces états induits avec le rêve spontané. Les doses de LSD sont alors très faibles. On cherche à obtenir un état de stimulation affective, avec diminution des résistances, où le sujet vit un rêve éveillé, orienté par le thérapeute.

BENOIT (6) donne un aperçu des indications et des contre-indications de ces méthodes ainsi que de ses résultats. Sur ce plan également, il y a de nombreuses controverses, des doutes ayant été émis quant à l'efficacité et à l'innocuité du produit. Notons que le LSD n'est pas d'un usage courant dans la psychiatrie française.

En plus de son rôle dans la recherche et la thérapeutique psychiatrique, le LSD fut également employé dans un but diagnostique, en particulier pour faciliter la résurgence de certaines schizophrénies débutantes. La drogue a, dans ces cas, un rôle de "révélateur". Le LSD a aussi été employé par certains auteurs, dont KATFER, dans le traitement d'éthylismes sévères; le produit permet ici une psychothérapie d'inspiration analytique, qui a pour but de faciliter et de consolider la désintoxication proprement dite, effectuée selon les méthodes classiques dans un deuxième temps.

En dehors du domaine psychiatrique, le LSD a été donné à des malades souffrant de maladies somatiques graves : tels des cancéreux, arrivés au stade ultime de leur maladie; ainsi, COHEN rapporte le cas d'une femme atteinte d'un néoplasme généralisé très douloureux, réfractaire aux calmants habituels. Après une seule administration de LSD, elle acquit une sérénité qu'elle conservera jusqu'à son décès, qui survint trois semaines plus tard : elle avait toujours des douleurs, mais elle les acceptait ; elle était devenue indifférente à sa mort.

#### B) La période transcendantale (1960 à 1964)

La deuxième période dans l'histoire du LSD est la période transcendantale, au cours de laquelle le LSD passa du plan scientifique





à celui de la mystique. C'est, sur le plan social et psychologique, une époque des plus intéressantes. BENSOUSSAN (7) écrit qu'il y a peu " de moyens qu'au cours de l'histoire l'homme n'ait utilisé pour s'affranchir de l'angoisse de sa condition ... Quelque anarchiques que puissent nous apparaître ces tentatives d'évasion (par les drogues) vers un autre univers de connaissances et de spiritualité, elles paraissent sous-tendues par des mécanismes de réaction et de compensation, de lutte contre la prise de conscience d'un monde souvent qualifié d'absurde et contre l'angoisse qui en naît ... C'est le propre des psycho-dysleptiques modernes de modifier les perceptions des sens et de permettre d'atteindre rapidement à la dépersonnalisation. Il était donc logique, voire normal, que leur utilisation n'échappe pas à ces deux directions de pensées .... Le LSD étant réputé pour permettre d'atteindre d'emblée la dépersonnalisation la plus totale et l'accession la plus complète et la plus rapide à des expériences et à des niveaux de connaissances réputées jusque-là demander des années, voire une vie entière d'ascèse, ne pouvait manquer d'apparaître comme le véhicule de choix pour le "voyage" vers l'évasion, d'où sa vogue envahissante ".

L'emploi du LSD dans ce but a probablement été favorisé par des hommes comme LEARY T., alors professeur de psychologie à l'université de Harvard. Après avoir expérimenté la drogue, il la considéra comme un produit "élargissant l'état de conscience", et permettant à ses adeptes d'accéder à de véritables " Paradis Artificiels ". Ses livres : " L'Expérience psychédélique, un manuel basé sur le livre des morts, du Tibet ", " Le LSD, la drogue élargissant l'état de conscience ", ainsi que ceux de HUXLEY A. " Aux portes de la Perception ", " Le Ciel et l'Enfer " et les publications de METZNER, ALPERT et autres, firent naître une véritable " religion du LSD " dont LEARY devint le grand-prêtre, le pape. C'est à cette époque que nous devons le cérémonial, voire le rituel et l'initiation qui accompagnent les ingestions de LSD chez les " orthodoxes ". En effet, contrairement à certains stupéfiants qui se prennent seuls et en secret, le LSD est absorbé en groupe, au cours " d'acid parties " réunissant des adeptes et un " guide ".



Ce dernier, qui a déjà l'habitude de la drogue et de ses effets, reste sobre à cette occasion, prépare les néophytes aux effets qu'ils ressentiront, et les surveille au cours de l'expérience pour éviter d'éventuels accidents et pour leur faciliter la rentrée dans le monde de la réalité. A ce propos, un vocabulaire très spécial est employé : sous LSD, l'adepte fait " un voyage " avec un " départ " et une " rentrée ". Un néologisme a même été créé par OSMOND (53) en 1957 : celui de psychédélique, le terme signifiant : " psycho-révéléateur " (mind manifesting). COLE (20) remarque que le mot a passé dans le langage courant et que, dans le contexte où il est employé, il implique que la drogue fait surgir dans le champ de la conscience des aspects du psychisme jusque-là refoulés ou du moins, non conscients. Ainsi définie, l'expérience psychédélique peut être conçue comme un voyage vécu " au-delà des limites de la temporalité et de la personnalité " (BENSOUSSAN), comme une plongée dans un monde inconnu, "à nu, hors de tout bathyscaphe conditionné, le dedans et le dehors " communiquant pour une conquête du merveilleux (LORAS O.) (45). L'expérience psychédélique apparaît ainsi comme un phénomène qui ne se résume pas à la simple prise de LSD : elle exige, de la part de l'adepte, un engagement total à une philosophie, à un mode de vie nouveau, le LSD n'étant qu'un véhicule pour y accéder. Le but du voyage est donc mystique et philosophique, " l'idée centrale est de briser la coquille des limitations de l'égo et de l'ignorance médiate, la vraie conscience ne pouvant être atteinte que par un geste illogique et transcendant : ouvrir le troisième oeil sur l'espace que le non-initié ne peut même pas imaginer et que lui ferme sa propre ignorance ". La religion du LSD est donc fortement teintée d'orientalisme, notamment de Bouddhisme, de yoga ... A ce propos, s'impose le souvenir que dans l'Inde préhistorique, XV siècles avant J.C., les Ariens (Seigneurs) aspiraient déjà à la Véda (Savoir) et qu'ils y parvenaient par l'absorption d'une drogue : le Soma (11 et 61) La "Rig-Véda" fait mention d'hommes qui se considéraient comme supérieurs au monde, les Chamans ou sorciers, appelés plus tard Yogins. Par l'absorption du breuvage enivrant appelé Soma, de même que par un entraînement ascétique et d'autohypnose, ils savent provoquer l'extase. En cet état de transe, ils se tiennent pour des êtres pos-



sédés des dieux et ils se croient ainsi doués de facultés surnaturelles ". Le but est de " faire l'expérience intime de l'union avec le divin ...". Le breuvage divin appelé Soma, était tiré du suc d'une plante et sa préparation s'accompagnait de cérémonies compliquées .... Nous avons bu le Soma, nous sommes devenus immortels, nous avons trouvé les dieux " ainsi s'exprime l'un des hymnes Rig-Védiques consacré au Soma. Ce cérémonial, ces aspirations et ce langage, venus vers nous du fond des âges, ne sont pas sans rappeler la religion du LSD, ni les dires de ses adeptes au retour de leur voyage : l'un pense qu'il a contemplé " La Vérité Absolue " (cas n° 38) un autre dit " j'ai trouvé la Paix, qui est le Fleuve de la Vie, coulant vers la Mer de l'Eternité " (cas. n° 28), une autre encore se croyait transportée au Jardin d'Eden (cas. n° 7).

C'est sur la côte Ouest, et plus spécialement à Los Angeles, que de telles phalanstères se formèrent. Les adeptes, en cas d'accident, se soignaient entre eux, et souvent au LSD. En effet, LEARY méprise " les médecins ignorants autant que naïfs, qui, considérant une expérience défavorable du LSD comme une vraie psychose " la traitent comme telle. Il est vrai, qu'à cette époque, les accidents semblent avoir été plus rares, peut-être à cause de la meilleure préparation des adeptes. C'est ainsi que la conférence du Comité des Narcotiques et des Drogues, réuni à White House en 1963 (19) pouvait conclure que jusqu'à présent les hallucinogènes n'avaient " qu'une importance mineure dans l'ensemble des toxicomanies, d'une part, à cause de la difficulté qu'on rencontre pour se les procurer, d'autre part, à cause de leur prix d'achat très élevé ".

C) La période euphorisante : 1964 à nos jours.

Lors de cette troisième période, le LSD, cessant de n'être employé que par des cercles restreints, et dans un but bien défini, fut ingéré par des milliers de jeunes, " amateurs ", étudiants américains surtout, à la place ou en association avec des Amphétamines,





d'autres hallucinogènes, et des drogues diverses. Les uns l'employaient comme stimulant, d'autres comme calmant ou relaxant, d'autres dans des buts esthétiques, souvent dans des buts de stimulation sexuelle. Là, il n'est plus question de philosophie ni de mystique : le LSD est absorbé sans préparation, comme d'autres drogues. Un tel phénomène ne pouvait manquer de se produire; en effet, des milliers de jeunes, séduits par cette drogue qui " élargit le champ de la conscience " et certains par ailleurs que le LSD ne provoque pas de toxicomanie, ne tardèrent pas à " succomber au chant de la sirène " (FARNWORTH). D'autre part, comme nous le verrons dans un instant, le LSD est un produit des plus commode pour les trafiquants : un véritable marché noir s'organisa. LUDWIG et LEVINE (47), lors d'une enquête menée auprès de 27 adeptes de la drogue, montrèrent comment ce trafic illicite à ses receleurs, ses revendeurs, son prosélytisme et ses centres.

Géographiquement, le LSD sévit particulièrement dans les grandes villes : ainsi sur la côte Ouest, Los Angeles surtout, la capitale de la drogue; mais aussi San Francisco, San Diego et Mexico. A l'Est, c'est surtout à Boston, à Pittsburg, Baltimore, Miami et Chicago. Mais New-York, et plus particulièrement les faubourgs de Greenwich-Village, Harlem et Manhattan, ne furent pas épargnés, ni d'ailleurs nombre d'autres villes.

Pour un tel trafic, le LSD, nous l'avons dit, est un produit idéal. Liquide incolore, actif à de très faibles doses (  $1 \mu\text{g}/\text{kg}$  ) il est donc très facile à transporter et à dissimuler sous de faibles volumes sans attirer l'attention. Ainsi, une seule goutte de LSD peut contenir 200 à 250  $\mu\text{g}$ , donc l'équivalent d'une dose active, voire de deux. Par ailleurs, le LSD étant selon la majorité des auteurs, assez facile à fabriquer clandestinement, sur un plan artisanal, les stocks de produits ne pouvaient s'épuiser. Ce LSD de fabrication illicite est livré à des degrés de pureté plus ou moins poussé et c'est aux impuretés que renferme le produit qu'il faudrait, selon certains, attribuer le nombre toujours croissant des accidents.





Selon les auteurs, le LSD est vendu sous forme liquide ou solide. A l'origine, du LSD liquide était déposé sur des morceaux de buvard, des morceaux de sucre, des biscuits.... Il échappe ainsi facilement aux recherches de la police ; par contre, il peut être ingéré accidentellement par des enfants en quête de friandises (cas n° 30 et n° 31) ou même être administré à l'insu de quelqu'un, dans des buts plus ou moins avouables. Il est vendu également dans de petites ampoules. Selon HALE et TAYLOR (33) la tendance la plus récente est d'ajouter une solution de LSD à divers médicaments d'usage courant : ainsi le laboratoire Criminologique de Los Angeles a eu l'occasion de découvrir la drogue sur des cachets de Vitamine C, d'Aspirine, de tranquillisants ... Le LSD peut également se trouver sous forme solide : c'est alors une poudre blanche, vendue par cuillerées, ou contenu à l'intérieur de capsules gélatineuses. Dans ces conditions, il est évident que le dosage du LSD est tout aussi incertain que son degré de pureté, le sujet ne sachant jamais quelle quantité exacte de drogue il absorbe.

Le prix du produit est des plus variable selon l'endroit et l'époque ; mais il est beaucoup moins élevé que celui de la plupart des stupéfiants. Il est donc accessible à de nombreuses bourses, en particulier aux jeunes. A titre d'exemple, la dose a coûté entre 5 et 25 francs à Paris (en mai 1966). A Boston, le cube de sucre revenait à 1\$ en 1965, alors qu'à New-York et Miami, le prix variait entre 2\$ et 7\$. A Harlem (N.Y.), des capsules de gélatine contenant du LSD, coûtaient entre 2 et 10\$ selon leur taille.

Les adeptes du LSD ont donné au produit des noms variés : " l'acide, le 25, le D " sont des dénominations courantes. A Boston, on le nomme "Bisquit", à Harlem "Deeda" (?). " l'Animal, le Fantôme, le Chef, le Faucon ".

La voie d'introduction du LSD est le plus souvent orale ; mais certains en font des prises, d'autres le fument dans des cigarettes, ou encore s'en font des injections I.V., à l'aide de compte-gouttes de fabrication spéciale.



C'est à cette période que le nombre des incidents, voire des accidents dûs au LSD se mit à augmenter : si quelques cas avaient déjà été signalés lors de la période transcendante (16 et 26) la situation à présent devenait inquiétante; en mai 1964, la Commission des Stupéfiants (72) rapporte " qu'en dépit des avertissements, l'utilisation anormale de cette substance atteint des proportions alarmantes ". En juin 1966, le Concile d'Hygiène Mentale publia aux U.S.A. (71) un article concernant les drogues hallucinogènes, et en particulier le LSD, avertissant les usagers que " cette drogue pouvait provoquer des états de violence incontrôlables, des paniques aiguës, des tentatives de suicide et d'homicide ". Que, chez des personnalités instables, et chez des personnes présentant des névroses ou des psychoses, le LSD pouvait être cause " d'une maladie sévère, entraînant des hospitalisations répétées en milieu psychiatrique ".

C'est à cette époque aussi que la presse, la radio et la télévision alertèrent l'opinion publique, non seulement aux U.S.A. mais également en Europe et en particulier en France (Journal "Le Monde", 21, 23 et 26 mai 1966). Si cette campagne de presse avait l'avantage d'attirer l'attention des autorités compétentes, elle devait malheureusement aussi faire connaître le produit dans le monde entier, augmenter le nombre de ses adeptes, et des accidents.

De fait, les quelques statistiques américaines que nous avons eu l'occasion de consulter sont éloquentes : en 1965, 27 intoxiqués au LSD furent hospitalisés dans l'un des hôpitaux de New-York, en l'espace de quatre mois seulement (28). A Los Angeles (69), toujours dans l'un des hôpitaux, on voyait un cas de LSD par mois jusqu'en septembre 1965; à partir de cette date, le nombre des admissions s'éleva, et atteignit, le premier avril 1966, 12 % de tous les cas vus au service d'urgence de cet hôpital. Dans les autres hôpitaux de Los Angeles, le nombre de cas avait également augmenté, quoique dans des proportions moindres.

Si l'Europe ne fut pas atteinte au même degré, "le phénomène



LSD" ne devait pas l'épargner pour autant : des cas furent signalés en Angleterre (9) et nombre d'autres pays : à Genève, en particulier (51) dans l'une des cliniques, on n'avait vu aucun cas de LSD entre 1955 et 1965. En 1966, on notait quatre cas, soit 30 % de toutes les toxicomanies (alcooliques exclus).

En France, le péril peut sembler moins aigu : certains ont voulu voir dans ce fait le résultat de la législation française, très sévère, et qui fut appliquée précocement, dès les premiers signes d'alarme (Arrêté du trois juin 1966). Cependant, la Revue de Criminologie et de Police Technique (73) publie que, le 2 Octobre 1967, trois jeunes Beatnicks, un Anglais de 20 ans, un Américain de 21 ans et un Français de 22 ans, furent arrêtés, alors qu'ils écoulaient à Saint-Germain des Prés quatre mille doses de LSD. DENIKER (24) rapporte aussi qu'à Paris, " les toxicomanies aux hallucinogènes fournissent .... un certain contingent, et un contingent croissant, d'hospitalisations d'urgence ou de placements sous régime de la loi de 1838 ". Il fait remarquer qu' " initialement, le préfet de police avait pu déclarer que les adeptes des hallucinogènes étaient très rares, à Paris, et se comptaient principalement chez les étrangers .... Mais actuellement les services de psychiatrie de Paris reçoivent régulièrement, quoique en nombre limité, des malades présentant des troubles psychotiques en rapport avec l'usage des hallucinogènes: LSD, Haschich, associés selon les cas à des Amphétamines ou à d'autres drogues et naturellement, à l'alcool ". De même, HIVERT et Ol.(35), lors de l'examen systématique des entrants dans les prisons parisiennes, furent frappés par le taux toujours croissant des toxicomanes. Ainsi, les auteurs avaient vu :

- en 1964 : 1 cas de toxicomanie
- en 1965 : 3 cas
- en 1966, dans le seul premier trimestre, 10 cas, parmi lesquels :
  - 8 polydrogués, dont quatre prenaient du LSD
  - 1 sujet qui n'avait pris que du LSD
  - 1 cas douteux, au LSD et qui posait un problème médico-légal (non précisé).





Ils remarquent que l'introduction du LSD en France soulève des problèmes médico-légaux dont on ne fait encore qu'entrevoir les perspectives à travers les quelques cas connus." Nous devons être conscients du danger social d'une telle drogue, surtout lorsque la publicité faite autour en fait connaître, non seulement les effets, mais encore la facilité de la pratique ".



## C h a p i t r e    I I

### CARACTERISTIQUES CHIMIQUES ET PHYSIQUE DU LSD 25.

Nous nous demanderons successivement, au cours de ce chapitre, dans quelle catégorie de produits on peut classer le LSD, quelles sont ses principales propriétés chimiques et physiques.

#### I) CLASSIFICATION DU LSD

C'est un problème, qui de prime abord, se révèle difficile, le nombre de qualificatifs donnés au LSD témoignant de cette difficulté; en effet, le LSD est appelé indifféremment : drogue hallucinogène, psychotomimétique, psychodysléptique, pour ne citer que les termes les plus fréquemment employés. La législation française l'a classé au Tableau B, donc dans le groupe des stupéfiants.

Mais le LSD est-il un véritable stupéfiant ? Non, si l'on s'en réfère à la définition médicale couramment admise du stupéfiant : ce nom est donné "aux substances et aux drogues dont les effets produisent une sensation de détente ou d'euphorie rapide, mais pouvant créer assez vite une accoutumance avec état de besoin, entraînant l'élévation progressive des doses et pouvant aboutir à une toxicomanie (POROT A.) Ainsi, le LSD ne peut être considéré comme un stupéfiant (voir chapitre III) mais, le législateur français a récemment inscrit au tableau B un certain nombre de substances hallucinogènes qui ne répondent pas à la définition classique des stupéfiants : tels la Mescaline, la Psilocybine et le LSD. La décision d'inscrire de telles substances au tableau B est inspirée par le désir de contrôler spécialement le marché de ces produits et d'en subordonner l'emploi médical à des règles strictes. Il en a été ainsi du LSD dont il s'agissait d'empêcher la diffusion en tant que drogue.



- Le terme de drogue hallucinogène ne permet pas une classification du produit : il le définit seulement comme une drogue capable de provoquer des hallucinations. En ce sens, ce terme est critiquable, du moins si l'on admet la définition classique de BOLL " l'hallucination est une perception sans objet ". Le LSD, comme d'ailleurs toutes les drogues dites hallucinogènes, ne provoque que très rarement des hallucinations au sens strict du terme; sa caractéristique est de provoquer des " distorsions " visuelles, portant essentiellement sur la couleur d'un objet réel. Certains auteurs l'ont, pour cette raison, qualifié de drogue illusiogène. Ce terme, s'il n'est pas d'un usage courant, serait par contre beaucoup plus adéquat, puisque " l'illusion est une perception réelle mais dénaturée et déformée par le sujet qui la reçoit. Ce dernier altère les qualités de l'objet perçu par la sensation; suivant les circonstances, il l'amplifie, ou l'anime et lui donne une image, des contours et des couleurs qu'il n'a pas " (A. POROT).
- Le terme de psychotomimétique qui définit le LSD comme une drogue capable de provoquer des états voisins des psychoses spontanées, est, lui aussi, critiquable. Nous avons déjà vu que l'on avait mis à profit cette caractéristique du LSD pour émettre des hypothèses quant à la pathogénie des psychoses. Mais DELAY lui-même, (23) auteur de telles hypothèses, a remarqué que " les syndromes psychiques provoqués par la Mescaline et le LSD ne sont pas exactement superposables à ce que l'on observe dans les psychoses et la schizophrénie ".
- Cependant le LSD peut être défini comme une drogue psychotrope (substance capable de modifier l'activité mentale d'un individu). En 1928, L. LEWIN a proposé pour ces produits une classification en Euphorica, Inebriantia, Phantastica, Excitantia et Hypnotica. Cette classification ne nous retiendra pas, car l'effet enivrant au moins, nous semble commun à la plupart de ces drogues.



DELAY, par contre, classe ces corps selon leur propriété clinique, c'est-à-dire selon le sens dans lequel la drogue est capable de modifier l'activité mentale du sujet.

Il distingue ainsi :

- les psycholeptiques                      qui diminuent l'activité mentale
- les psychoanaleptiques                qui l'élèvent et enfin
- les psychodysleptiques            qui ont la propriété de dévier l'activité mentale, la plupart entraînant l'apparition d'hallucinations. Le terme de psychodysleptique convient donc parfaitement au LSD, comme nous le verrons au cours de l'étude clinique, compte tenu de la restriction que nous avons faite au sujet du mot hallucination; cette classification, qui a l'avantage de la simplicité, permet de ranger dans le groupe des dysleptiques :

a) - Les psychodysleptiques classiques

tels la Cocaïne, la Marihuana, l'Opium et ses dérivés, le Chanvre Indien ..... donc la plupart des produits du tableau B.

b) - les champignons dits hallucinogènes

l'un des plus anciennement connus étant sans doute l'Amanite Tue Mouche, couramment consommée par les peuplades sibériennes et qui n'est peut-être pas étrangère à la naissance du chamanisme sibérien et au rituel séculaire du Kamchatka. Ce sont surtout les récents travaux de HEIM (1963), sur les champignons exotiques (Nouvelle Guinée et Mexique) qui ont permis de découvrir de nombreuses espèces nouvelles, dont six espèces de Bolets et une Russule, consommés crus par les Papous au cours de cérémonies religieuses. Parmi les très nombreuses autres espèces ( Stropharia, Lycoperdons, Panéoles, etc...) nous citerons surtout les Psilocybes, champignons mexicains, dont HOFMANN a extrait deux drogues psychodysleptiques puissantes : la Psilocine et la Psylocybine.

c) - enfin les alcaloïdes et dérivés

tels, entre autres :





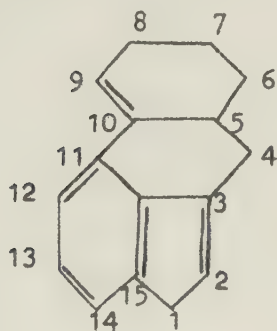
- la Mescaline, l'un des alcaloïdes existant à l'état naturel dans une Cactée mexicaine, le Peyotl (*Lophophora Williamsii* L. ou *Anhalonium Williamsii* L.) Elle fut isolée en 1898 par HEFFTER.
- et le LSD<sub>25</sub>, alcaloïde semi-synthétique du *Claviceps Purpurea*.

## II) PROPRIETES CHIMIQUES DU LSD

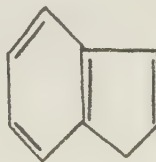
Le LSD, encore appelé Lysergide, Lysergamide ou Délyside est le diéthylamide de l'acide lysergique.

Contrairement à la Mescaline, à la Psilocybine, etc... qui sont des alcaloïdes naturels, directement présents dans les substances végétales, le LSD est l'un des très nombreux dérivés semi-synthétiques de l'acide lysergique. L'acide lysergique pouvant lui-même être considéré comme une plaque tournante entre les alcaloïdes naturels et dihydrogénés, et les alcaloïdes semi-synthétiques de l'Ergot.

Le LSD résulte de la condensation de la diéthylamide et de l'acide lysergique ( $C_{16}H_{16}O_2N_2$ ); c'est une substance à noyau hétérocyclique, non saturé, dérivé de l'indol. Le noyau cyclique du LSD répond à la formule suivante :

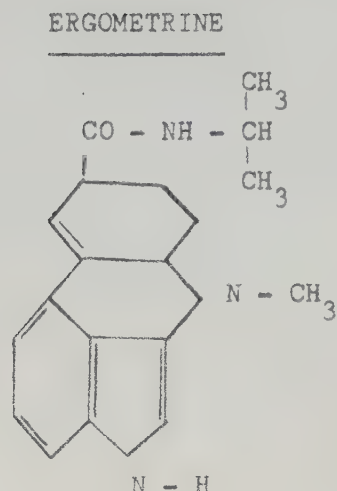
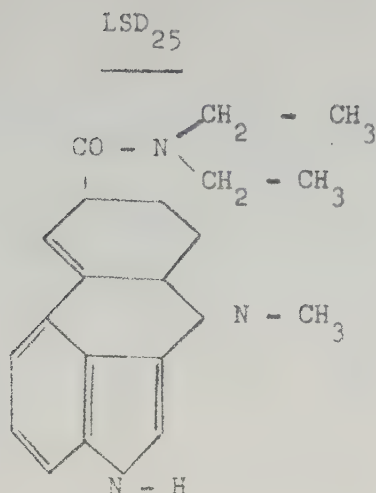


Noyau indol



La formule développée du LSD est la suivante :





Comme on le voit, c'est un corps chimiquement voisin de l'Ergométrine, et c'est pourquoi il fut primitivement expérimenté comme ocytocique.

Le LSD peut donc être considéré comme un psychodysléptique à noyau indolique. En effet, sur le plan chimique, les psychodysléptiques peuvent être classés en deux catégories, selon la présence ou l'absence d'un cycle indol dans leur molécule ;

- les principaux psychodysléptiques non indoliques sont :

le Chanvre Indien et ses dérivés (Kif, Haschich, Marihuana ...)

- les principaux psychodysléptiques indoliques sont :

- la Psilocine et la Psilocybine

- la Bufoténine ou 5 Hydroxy N Diméthyltryptamine, l'un des alcaloïdes naturels du Peyotl

- l'Harmine, également présente dans le Peyotl

- l'Ibogaine, alcaloïde du Tabernanthe

- la Mescaline : il est possible en effet d'imaginer la présence d'un cycle indolique potentiel dans sa molécule

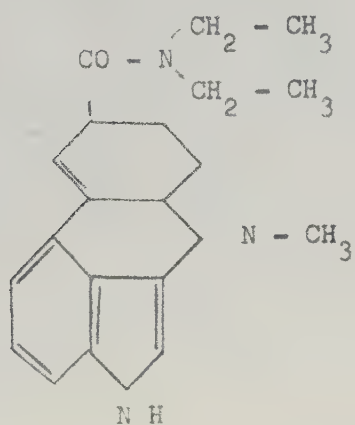
- enfin, le LSD 25

Les formules chimiques de ces divers produits ont donc un point commun : la présence du cycle indol, ce qui a donné lieu comme nous l'avons vu, à la théorie indolique des psychoses. Nous rappelons à la page suivante la formule des principaux dysléptiques à noyau indolique

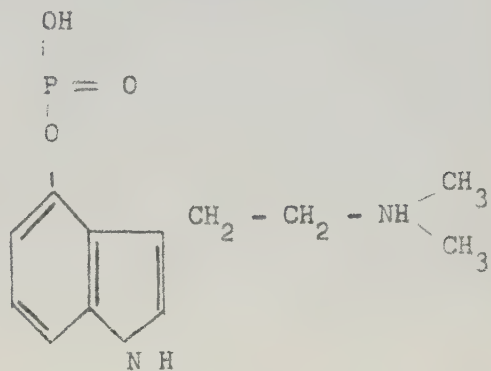


Formules des principaux psychodysleptiques à noyau indolique.

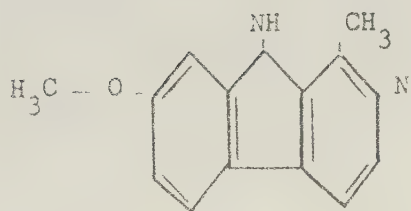
LSD<sub>25</sub>



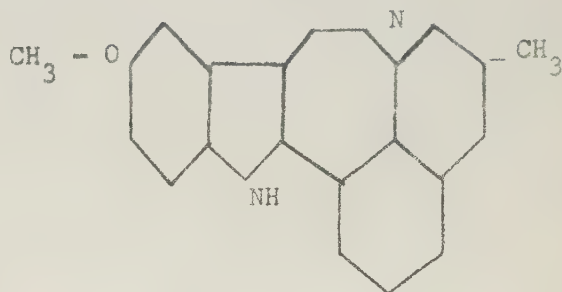
Psilocybine



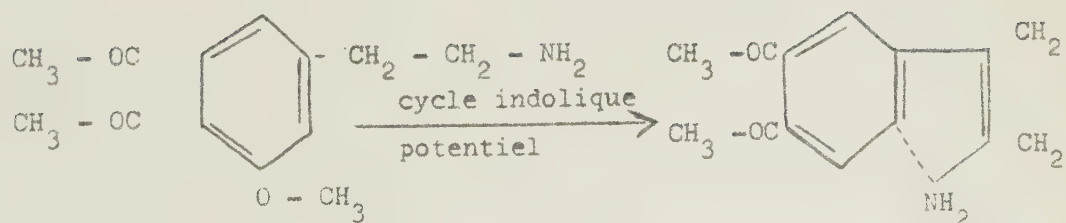
Harmine



Ibogaine



Mescaline







### III) PROPRIETES PHYSIQUES DU LSD

Nous avons déjà vu les différentes formes sous lesquelles se présente le LSD de fabrication illicite.

Le LSD, substance d'un poids moléculaire de 323,42, se présente sous forme de cristaux prismatiques blancs, insolubles dans l'eau et dont le point de fusion est situé entre 80 et 85 °. Il est synthétisé et commercialisé pour l'usage médical (Laboratoires SANDOZ, MERCK, FULKA) sous forme de sel : le Tartrate de diéthylamide de l'acide lysergique, dont les cristaux ont un point de fusion compris entre 198 et 200°. C'est alors une poudre blanche, inodore, sans saveur et soluble dans l'eau.

Parmi les autres propriétés du LSD, citons sa solubilité dans de nombreux solvants organiques, dont le Benzène, l'Ether acétique et le Chloroforme, cette propriété étant mise à profit pour extraire ce corps du sang, de produits organiques divers et autres substances à analyser. Une autre propriété importante du LSD est sa forte fluorescence, en zone ultra-violette, lorsqu'il est irradié par des rayons U.V. Cette caractéristique sert à l'identification et au dosage de ce corps.



### C h a p i t r e    I I I

#### ETUDE DE L'INTOXICATION ET DES COMPLICATIONS CLINIQUES

##### DUES. AU LSD

Au cours de ce chapitre, nous verrons successivement les caractéristiques de l'intoxication lysergique et les complications cliniques qui en découlent. Nous considérerons ensuite les propriétés tératogènes du LSD puis nous nous demanderons enfin si cette drogue peut être responsable d'une toxicomanie.

#### I) CARACTERISTIQUES CLINIQUES DE L'INTOXICATION TYPE

Malgré de très nombreuses variantes, dues à l'inter-action de facteurs multiples et divers, on peut décrire une séance type, succédant à la prise de 0,5 à 1  $\mu$ g/Kg de LSD chez un individu ne présentant pas de troubles névrotiques ou psychotiques patents. Au cours de l'expérience apparaissent deux types de troubles : les uns neuro-végétatifs, de type sympathomimétique, les autres psychiques. L'expérience se déroule de façon cyclique en trois phases : le départ 20 à 40 mn après l'ingestion de la drogue, et qui dure 2 heures en moyenne, le voyage proprement dit, de 5 heures environ, enfin le retour et la fin de l'expérience, 8 heures après l'absorption de la drogue.

##### A) Le départ

C'est la première phase de l'intoxication, débutant 20 à 30 mn après l'ingestion du LSD. C'est la phase des troubles neuro-végétatifs, qui sont inauguraux et qui dominent, au cours de cette période, pour rétrocéder, voire disparaître, lors de l'apparition des effets psychiques. Ces troubles neuro-végétatifs sont à la fois subjectifs et objectifs.

Le début de l'action du LSD est marqué par de petits troubles



subjectifs : sensation de malaise digestif pouvant aller jusqu'à la nausée, vertiges, palpitations, impression de malaise général et mal défini. A l'examen on note, le plus souvent, une pâleur intense, une tachycardie, une légère augmentation de la tension artérielle et plus spécialement de la maxima. La mydriase est constante et ne diminue pas à la lumière. Après 1 heure se surajoutent des troubles psychiques, d'abord discrets. C'est essentiellement une modification de la thymie, dans un sens non prévisible au départ : quelquefois, c'est une euphorie, ailleurs, une sensation d'abattement et de tristesse. Des modifications de l'état de conscience peuvent survenir, à type d'engourdissement ou d'état de rêve. Ces troubles psychiques s'accroissent, en même temps que s'estompent les troubles neuro-végétatifs. Après 2 heures le sujet est en plein voyage.

#### B) Le voyage

A cette deuxième période, qui dure de 5 à 8 heures en moyenne, les troubles psychiques sont au premier plan : c'est la phase à dominante hallucinatoire avec ses troubles des perceptions, surtout visuels, sa labilité thymique et émotionnelle, ses troubles de l'état de conscience.

- les hallucinations sont pratiquement constantes, selon la plupart des auteurs (78 % des cas selon STOLL et WEYL; 35 % seulement selon HOLLISTER).

Nous avons déjà remarqué qu'il ne s'agissait pas de véritables hallucinations, mais plutôt d'illusions, ou de distorsions des perceptions, portant surtout sur la sensation visuelle. Les objets paraissent modifiés, les altérations portant essentiellement sur leur couleur : il y a un véritable défilé ka-léidoscopique de teintes sans cesse changeantes et chatoyantes avec une dominante dans les tons verts et bleus. C'est un " geyser ", un " carroussel d'images ", une " féerie optique ", un " cirque rétinien prodigieux ", des visions grandioses



" de villes et de temples qui se construisent et se démolissent en quelques minutes " (MICHAUX H. : L'Infini Turbulent). La forme des objets est également changée, instable : ils paraissent onduler. Quelquefois on note une véritable métamorphose (syndrome de WEIZSACKER) les objets étant " déformés comme par des miroirs convexes ou concaves, parfois renversés, devenus énormes ou microscopiques ou bien dyssymétriques, anormalement grossis dans une de leur moitié " (POROT A.).

Plus rarement on note des troubles d'autres perceptions : quelquefois une hyperacousie, une hyperesthésie sensorielle généralisée avec augmentation des sensations olfactive, gustative, tactile. Souvent il y a des paresthésies : des sensations de chaud ou de froid; le phénomène le plus remarquable est l'apparition de synesthésies, notamment son-couleur : chaque son, chaque bruit étant perçu sous forme d'une sensation colorée. Quelquefois ce sont des synesthésies couleur-cénesthésie.

- Les modifications de la thymie se sont accrues : l'euphorie a fait place à une phase d'excitation avec rires immotivés, explosifs ou bien la tristesse se manifeste de façon spectaculaire par des cris, des pleurs. Souvent, les deux états alternent, avec passage de la prostration et de l'apathie à l'excitation joyeuse.
- Les modifications de l'état de conscience persistent; à ces doses moyennes, il n'y a pas, en général, de désorientation temporo-spatiale mais le sujet a une impression d'étrangeté, d'insolite, de modification de l'ambiance. Tantôt c'est une impression de présent figé, immobilisé, éternel ou au contraire d'accélération. Le temps vécu se décompose en " une foule de moments "; l'espace est altéré également : " l'espace croît vers l'infini, les points du fini éclipsés au profit d'une infinitation " (LORAS O.) Des impressions de modification du schéma corporel sont quasi constantes : le corps est coupé en deux, il ne peut plus être distingué des objets environnants ou du corps d'un tiers ; il peut être " multi-tude ou comme composé de microcorps qui semblent vivre pour eux ";





il est éprouvé comme une " substance informe, homogène ". Le sujet ressent souvent une impression de dédoublement; il est sorti de son " Moi " et observe son double en spectateur. " Je viens de songer à l'autre " dit MICHAUX H. " Quel autre ? L'autre qui est au lit, à côté de moi, car moi non corporisé, je suis l'examineur. Dédoublement ? A peine, mais tout de même, il ne m'était jamais arrivé de me sentir (complet) à côté de mon corps". Ailleurs, ce sont de véritables sentiments de "décorporalisation", avec perte du corps, du moi réel, l'impossibilité ou la difficulté de revenir à son corps s'accompagnant d'angoisse comme d'ailleurs ces modifications, non encore éprouvées, de temps et d'espace altérés.

- La mémoire est modifiée : si la mémoire des événements récents est souvent affaiblie, il y a hypermnésie et ecmnésie portant sur des souvenirs lointains, qui sont revécus dans le présent, presque constamment accompagnés d'une charge émotionnelle intense.

Entre la deuxième et la troisième heure, la crise est à son acmé : le visage est vultueux, les yeux injectés, brillants, la mimique souvent grimaçante avec lèvres tirées et trémulantes ; on note souvent une hypersalivation, un larmolement et une hypersudation. L'élocution est pénible, le sujet cherche ses mots, si du moins les sollicitations extérieures sont assez puissantes pour l'arracher à son rêve vécu et lui faire prendre contact avec l'observateur. Les troubles de la thymie sont intenses avec, soit angoisse, voire vagues idées de persécution, soit euphorie avec sentiment d'invulnérabilité et de toute-puissance, soit encore dépression et tendances suicidaires. Puis peu à peu ces troubles disparaissent et c'est le retour.

### C) Le retour

Il peut être défini comme la période de reprise de contact avec le monde extérieur et la personnalité habituelle; " peu à peu est abandonnée l'intuition de la vérité transcendante " (BENSOUSSAN). Il s'effectue en général vers la huitième heure, mais il peut être



retardé jusque vers la douzième, voire vers la vingt quatrième ou quarante huitième heure. Les troubles psychiques s'estompent, en même temps que les troubles neuro-végétatifs. Souvent persiste une asthénie de un à deux jours. Le sujet conserve le souvenir exact de son voyage, après lequel il est capable de critiquer les sensations ou les idées qu'au cours de la crise il tenait pour des réalités. Il a conscience du caractère pathologique des sensations et des réactions qu'il ne pouvait cependant maîtriser au cours de la séance.

Telle se présente l'expérience psychédélique type, ce voyage hors " de la temporalité et de la personnalité ". Mais de nombreux facteurs interviennent pour y apporter des variantes. Ainsi la dose de LSD peut profondément changer l'aspect de la crise. Selon SOLMS (63), on observe les troubles neuro-végétatifs les plus intenses à faibles doses (  $1\mu\text{g/kg}$  ). A fortes doses, les phénomènes hallucinatoires et de dépersonnalisation sont plus importants. KLEE et Col. (42) étudient les réactions de deux groupes de 6 sujets, ayant reçu à trois reprises, 1, 2, 4, 8 et 16  $\mu\text{g/kg}$  de LSD selon la méthode du double blind. A  $1\mu\text{g/kg}$  les auteurs remarquent des difficultés de mémoration d'évènements récents, d'attention et d'abstraction, ces difficultés augmentant avec les doses. A 16  $\mu\text{g/kg}$  les illusions colorées sont très intenses, il y a quelquefois des hallucinations véritables et le sujet présente des modifications importantes de la personnalité : tendance à l'autisme, ou apparition de thèmes délirants paranoïdes ou encore dépression, tendances que l'auteur rapporte à des prédispositions individuelles. A ces doses, les troubles neuro-végétatifs sont également très intenses : il y a hypertension artérielle, dyspnée et vomissements. La précocité d'apparition et de disparition des troubles dépend également de la dose : à 16  $\mu\text{g/kg}$ , le départ se fait dans les minutes suivant l'ingestion, le maximum est atteint en 45 minutes et les troubles durent jusqu'à 24 heures.

Le caractère euphorique ou dysphorique du voyage dépend également de la personnalité du sujet, de sa confiance en l'expérience et de la qualité de ce qu'il en attend. Les sujets terrorisés par leur première expérience, ayant présenté une angoisse intense et des hallu-



cinations terrifiantes sont souvent des personnalités fragiles et prédisposées. Les conditions dans lesquelles se passe l'expérience ont également une importance primordiale : une préparation suffisante, une ambiance calme, (une pièce semi-obscur, une musique douce, de préférence de type oriental) et la présence rassurante d'un guide étant, selon les " orthodoxes " du LSD, jugés indispensables, du moins au cours des premières séances.

Mais l'expérience psychédélique ne se passe pas toujours de façon aussi favorable, des complications diverses peuvent en troubler le cours.

## II) LES COMPLICATIONS CLINIQUES DE L'INTOXICATION LYSERGIQUE.

On peut distinguer deux types de complications cliniques : les unes sont neurologiques, les autres psychiques. Les complications neurologiques sont peu fréquentes; les complications psychiques par contre, ont une importance primordiale, tant par leur fréquence que par leur gravité. Elles nous intéresseront tout particulièrement : ce sont en effet les troubles psychiques induits par le LSD qui sont responsables des actes anti-sociaux et des actes médico-légaux commis sous l'influence de cette drogue, ainsi que des désocialisations qui peuvent en résulter.

Deux mécanismes principaux peuvent être invoqués, pour expliquer la genèse de ces troubles mentaux :

- d'une part, l'expérience, même normale, peut s'accompagner d'angoisse : l'angoisse " d'une être éclaté ", " sorti de sa coquille ", en proie à des hallucinations, projeté dans un univers où ni le temps ni l'espace ne sont plus à l'image du monde réel. Dans certains cas, l'angoisse peut être assez importante pour devenir en elle-même, une complication.
- d'autre part, la drogue psychédélique révèle, en faisant résurgir de l'inconscient, des tendances individuelles refoulées et jusqu'à plus ou moins bien compensées : tendances dépressives, voire suici-





daires, idées de grandeur ou de persécution ... Avec la disparition des interdits (moraux, sociaux, religieux...) et des inhibitions que favorise le LSD, de telles tendances, devenues conscientes, peuvent donner lieu à des passages à l'acte : d'où des suicides, des homicides, des actes anti-sociaux divers, ainsi que des désocialisations.

De très nombreuses hypothèses ont été proposées pour expliquer la cause, la fréquence et la gravité de ces troubles psychiques. La majorité des auteurs , dont DELAY, COHEN, STERN, BENSOUSSAN pensent qu'ils sont conditionnés par de très nombreux facteurs, dont le terrain, le vécu psychopathologique antérieur, les conditions du voyage (notamment la présence ou l'absence d'un guide) le nombre de voyages antérieurs, la motivation de l'adepte et sa préparation. Ainsi BENSOUSSAN s'est demandé si les accidents étaient plus fréquents chez les " amateurs " non préparés que chez les " orthodoxes " ; mais le nombre insuffisant de cas qu'il avait eu l'occasion de voir ne lui a pas permis de répondre à cette question.

Avant d'entreprendre l'étude de ces complications, nous voudrions faire encore deux remarques :

- l'une de terminologie et de nosologie : notons avec BENSOUSSAN et DELAY que, si les symptômes produits par les dysleptiques " ne sont pas exactement superposables à ceux des psychoses endogènes, la distinction dans la description clinique pose souvent des problèmes ardues ". Il en va de même pour les complications. " D'où, faute de mieux et provisoirement, une terminologie et une nosologie analogiques et qui ne doivent pas se prendre à la lettre " (7).
- l'autre remarque est d'ordre méthodologique : presque tous les auteurs que nous avons eu l'occasion de consulter ont donné une classification différente de ces complications, la diversité même des classifications ainsi proposées montrant bien la difficulté d'une telle entreprise. Ainsi, COHEN (19) propose l'une des classifications les plus complètes, basée sur la clinique, et distingue :



J  
- des troubles psychotiques

où il classe :

- les ingestions accidentelles de LSD par les enfants
- les intoxications chroniques au LSD
- des " réactions schizophréniques "
- les délires paranoïdes
- les bouffées délirantes aiguës
- les psychoses prolongées ou récurrentes, semblables aux états provoqués par le LSD

- des troubles non psychotiques

dans lesquels il distingue :

- des réactions anxieuses chroniques
- des réactions de panique aiguë
- des cas de désocialisation
- des comportements antisociaux.

- et enfin des complications neurologiques

- les convulsions et
- les lésions cérébrales irréversibles.

Une telle classification clinique nous paraît difficile à adopter, non seulement à cause des difficultés nosologiques qu'elle ne pourrait manquer de soulever, mais surtout parce que tous ces états psychiques sont capables de provoquer le même type d'actes médico-légaux.

Nous inspirant de BENSOUSSAN (7), qui s'est appuyé sur LEARY, METZNER et ALPERT, nous adopterons une classification chronologique. Malgré de nombreux défauts, elle présente un avantage majeur sur le plan médico-légal : en effet, elle distingue les complications précoces, du départ et du voyage, de celles, tardives, de la rentrée; soit chronologiquement, les accidents des 8 premières heures et les accidents ultérieurs. Or, nous verrons plus loin que le LSD n'est dosable dans le plasma des sujets intoxiqués que pendant une période de 8 heures suivant



l'ingestion du produit. Les accidents précoces permettent donc un diagnostic médico-légal, avec possibilité de déceler, voire de doser le LSD. Pour les accidents ultérieurs, par contre, la preuve médico-légale sera impossible à fournir.

Au cours de ce chapitre nous distinguerons donc :

- les complications du départ
- les complications au cours du voyage et
- les complications de la rentrée.

De chaque type de complications, nous essayerons de dégager les causes principales et nous donnerons des exemples cliniques.

#### A) Les complications du départ

S'opposant à la diversité des complications survenant au cours du voyage et lors de la rentrée, les complications du départ se résument à des états d'angoisse. Ils surviennent schématiquement dans les deux heures qui suivent l'ingestion de LSD et on a pu dégager un certain nombre de facteurs favorisants.

Selon BENSOUSSAN, ces réactions d'angoisse seraient particulièrement fréquentes chez les sujets les plus jeunes, immatures et peu préparés à l'expérience, surtout s'ils présentaient des traits névrotiques ou psychotiques latents ce qui, comme nous le verrons, est fréquent chez les adeptes du LSD. Elles paraissent également plus fréquentes au cours du ou des premiers voyages que par la suite. Quoique souvent intenses, elles mènent rarement à l'hospitalisation, du moins si le sujet est bien encadré, voire traité par son guide. L'auteur dit " qu'on a donc rarement l'occasion de saisir cliniquement sur le vif ces réactions d'angoisse, mais qu'elles sont par contre très souvent retrouvées au cours de l'anamnèse ". Quand l'angoisse est très intense, elle peut suffire pour amener le sujet à renoncer définitivement à la drogue (cas n° 1 et n° 20). Cet état d'angoisse semble être en rapport avec les sentiments de modification de la personnalité et de la conscience



et peut être largement aggravé par les troubles neuro-végétatifs qui accompagnent cette première phase de l'intoxication. Les adeptes chevronnés du LSD décrivent cette période comme la plus fructueuse pour parvenir à des degrés élevés de Connaissance. Pour le néophyte, au contraire, c'est l'une des plus pénibles à traverser; elle peut être considérée comme la matérialisation de ses craintes à la prise du toxique et de ses angoisses antérieures ". Notons que très souvent c'est précisément pour échapper à son angoisse plus ou moins latente que le sujet prend du LSD ou d'autres drogues.

Nous reproduisons ci-dessous deux exemples cliniques qui semblent pouvoir rentrer dans ce cadre : dans le cas n° 1, l'angoisse fut assez importante pour amener une hospitalisation, et dans le cas n° 2 pour nécessiter un traitement.

Cas n° 1 : FROSCH (28) 1966

Une jeune femme de vingt et un ans fut hospitalisée en milieu psychiatrique, amenée par son fiancé qui avait l'habitude du LSD; il avait persuadé la jeune fille d'absorber de la drogue afin de réduire " les défenses qu'elle lui opposait sur le plan sexuel "; une demi-heure après sa première ingestion de LSD (200 µg environ), elle éprouve l'impression que " les briques du mur se mettent à bouger, à entrer et à sortir et que la lumière a d'étranges effets". Une angoisse intense apparaît lorsqu'elle s'aperçoit qu'elle ne peut plus distinguer son propre corps de la chaise sur laquelle elle est assise, ni du corps de son amoureux. L'hospitalisation dure deux jours; la malade conserve de son expérience un tel effroi qu'elle est décidée à ne pas récidiver.

Cas n° 2 : BENSOUSSAN (7) 1966

Une jeune femme de vingt sept ans, sans antécédents psychopathiques connus, se laisse entraîner par son entourage à une prise unique de LSD, de 250 µg environ. Une demi heure après, apparaît un état d'angoisse aigu, qui se manifeste très hystériquement, accompagné de troubles neuro-végétatifs, mais sans hallucinations. Un traitement





par Phénothiazine est instauré immédiatement par l'entourage, mais les troubles durèrent plusieurs jours.

Ce premier type de complications précoces mènerait donc assez rarement à une hospitalisation ou à un acte médico-légal. Il n'en va pas de même des complications du voyage proprement dit.

## B) Les complications au cours du voyage.

On peut distinguer, au cours de cette période, les deux types de complications possibles lors de l'intoxication lysergique : des troubles psychiques, le plus fréquemment, et des accidents neurologiques; nous les étudierons successivement.

### 1) Les troubles psychiques

Les troubles psychiques rencontrés au cours du voyage sont nombreux et variés. Leur caractéristique commune est de ne persister que pendant la durée de l'intoxication lysergique : ils disparaissent en règle générale au bout de huit heures (quelquefois seulement après douze ou quarante huit heures). Sur le plan psychique, le pronostic est donc favorable. Cependant, ces troubles mentaux provoquent souvent de graves troubles du comportement dont le point commun réside dans les dangers aigus qu'ils entraînent pour le sujet et pour son entourage : des blessures involontaires, des accidents, des suicides et des homicides peuvent en résulter. En fait, c'est cette période de l'intoxication qui semble être la plus fertile en accidents médico-légaux.

Les troubles psychiques rencontrés à ce stade de l'intoxication peuvent être schématiquement distingués en états de panique aigus et en bouffées délirantes aiguës, que nous verrons successivement.

#### a) Les états de panique aigus

Ils sont propres au voyage, que LEARY décrit comme un stade où la désorganisation du " Moi " est telle que l'issue peut se



faire soit vers " des possibilités sans limites de sensations exquisés et d'expériences émotionnelles nouvelles ", soit au contraire vers la terreur et la panique que l'auteur rattache " à l'impossibilité ou au refus de s'abandonner totalement et à la persistance du désir de maintenir un contrôle et un contact avec la réalité .... Les variantes cliniques d'expression et de manifestation de ces états de panique peuvent être infinies, et naturellement, liées aux structures préalables de la personnalité " (BENSOUSSAN). Ces états de panique déclenchent souvent des troubles du comportement, entraînant un danger pour le sujet et son entourage, et qui n'objectivent qu'une incontrôlable réaction de fuite, liée au désir d'échapper aux visions et aux expériences terrifiantes.

b) Les bouffées délirantes

Elles peuvent provoquer le même type de complications médico-légales, mais qui répondent alors à des motivations très différentes. Ces états, les " acute paranoid states " des auteurs américains, s'apparentent en effet, selon la terminologie française, aux bouffées délirantes : le mécanisme du délire est le plus souvent interprétatif ou imaginatif; le thème en est variable, le plus fréquemment mégalomane ou persécutif; si le sujet critique son délire, une fois passée la phase aiguë de l'intoxication, la conviction délirante est par contre absolue pendant le voyage. Ainsi, persuadé de sa toute puissance et de son invulnérabilité, le sujet peut être amené à agir en méconnaissant totalement le danger qu'il présente pour lui-même et pour autrui; ou encore, certain qu'on l'espionne et qu'on lui veut du mal, l'intoxiqué se défend en attaquant ses persécuteurs présumés, avec des conséquences médico-légales plus ou moins graves.

Nous envisagerons dans le chapitre suivant les différents actes médico-légaux qui peuvent découler de ces divers troubles psychiques.



## 2) Les complications neurologiques

Celles-ci sont de trois types : les comas toxiques par surdosage de LSD, les crises convulsives, et les cécités.

### a) les comas toxiques

Deux cas de coma profond, nécessitant une réanimation avec assistance respiratoire ont été publiés par BENSOUSSAN. Dans ces cas, les doses de LSD, quoique " énormes " n'ont pu être précisées, et la drogue dans l'un des cas, avait été introduite par voie I.V.

#### Cas n° 3 : BENSOUSSAN (7) 1966

Un jeune homme est admis dans un état de coma profond, nécessitant une assistance respiratoire. Il s'agissait d'un sujet habitué aux drogues qui venait de se faire une injection I.V. d'une dose inconnue mais considérable de LSD. Il apparut rapidement un état confuso-onirique, qui ne dura qu'une dizaine de minutes, puis, ce fut l'installation du coma qui cèda rapidement au traitement, et qui fut suivi par une période confusionnelle de quelques heures. La récupération fut rapide et complète.

#### Cas n° 4 : BENSOUSSAN (7) 1966

Un jeune homme est admis dans un état comateux, après ingestion d'une dose inconnue, mais très élevée de LSD. Une hospitalisation de plusieurs semaines en milieu psychiatrique est nécessaire en raison de l'état confusionnel post-comateux, suivi d'un épisode dépressif grave.

BENSOUSSAN note que jusqu'à ce jour, aucun cas de décès par surdosage de LSD n'a cependant été observé chez l'homme : les doses létales humaines sont inconnues. L'auteur remarque qu'il est possible qu'à très fortes doses, le LSD puisse avoir une action létale; en effet comme nous le verrons plus loin, on a pu provoquer la mort chez des animaux avec des doses à peu près égales à cent vingt fois la dose humaine standard.





b) les crises convulsives

COHEN (19) citant BAKER, mentionne la possibilité de crises comitiales sous LSD. BAKER observa cinq crises d'épilepsie généralisée sur un total de cent cinquante malades traités par cette substance. L'un des cinq était un épileptique connu, qui, sous l'effet de la drogue, présenta un état de mal épileptique.

SANDISON cite également un exemple de crise comitiale, et COHEN rapporte le cas d'une crise généralisée succédant à l'auto-injection I.V. d'un morceau de sucre dilué, imprégné de LSD. L'auteur fait remarquer que, vu la rareté de ces cas, il ne s'agit peut-être que de coïncidences.

Nous n'avons malheureusement pas pu avoir plus de détails sur ces quelques cas : peut-être s'agissait-il de sujets prédisposés, chez lesquels le LSD a joué le même rôle facilitateur que le Cardiazol ou la Mégimide, par exemple. Toujours est-il que ces crises exposent le sujet drogué à tous les dangers propres à l'épileptique : blessures plus ou moins sévères, survenant lors de la chute ou de la crise tonico-clonique, avec séquelles plus ou moins graves, voire exitus, pouvant être dû à un accident (chute mortelle ....) ou à l'apnée post-critique.

c) Les cécités

Plusieurs cas de cécité, indirectement attribuables au LSD ont été rapportés. Ainsi, six étudiants d'une université de Pennsylvanie se réunirent pour prendre du LSD. Ils se couchèrent ensuite dans l'herbe et fixèrent le soleil. Six heures plus tard, ils furent trouvés par leurs camarades, totalement aveugles. L'examen ophtalmologique ultérieur révéla des lésions rétiniennes irréversibles (brûlures maculaires) et la cécité demeura totale et permanente. La mydriase provoquée par le LSD est en effet à peine diminuée par la lumière, ce qui favorise de telles lésions. A l'université de Californie, quatre autres étudiants furent atteints de cécité partielle, après avoir " tenu une conversation religieuse avec le soleil ".



Après ce bref rappel des différentes complications du voyage, nous ne pouvons que constater que le LSD est dangereux dans l'immédiat : les troubles neurologiques imputables à cette drogue exposent le sujet à des accidents plus ou moins graves et sont responsables de séquelles plus ou moins sérieuses. De même, les troubles mentaux sont souvent responsables d'accidents médico-légaux dont les suites peuvent être graves, tant pour le sujet lui-même que pour autrui (voir chapitre IV). Par contre, sur le plan psychique, le pronostic est bon, les troubles mentaux s'estompant très rapidement. Cette caractéristique oppose les troubles psychiques du voyage à ceux, souvent beaucoup plus durables du retour, que nous allons étudier à présent.

### c) les complications du retour

#### 1) Généralités

A cette phase de l'intoxication, on rencontre des troubles psychiques extrêmement divers et protéiformes. Ils peuvent donner lieu aux mêmes accidents médico-légaux aigus que les précédents, mais cette période est surtout celle des complications de longue durée, telles des hospitalisations répétées en milieu psychiatrique ou des désocialisations, avec véritables déchéances de la personnalité.

BENSOUSSAN dit que LEARY & Col. " qui ont décrit en détail le voyage, insistent sur l'importance de ce stade et sur les dangers qu'il présente. Ils décrivent avec minutie les différents stades de la reconstruction que doit subir le " Moi " après sa désintégration, pour retrouver sa forme normale, et préconisent de rentrer dans le quotidien avec bonne grâce, volontairement et librement ". Mais cette volonté de rentrer de bonne grâce dans le monde de la réalité fait probablement défaut à bon nombre de drogués, dont le but, en prenant du LSD est justement de s'évader hors de la réalité. Le retour n'est alors pas facile à réaliser : " Le danger pratique le plus important paraît être la non-possibilité de rentrée dans la réalité phénoménale. Le sujet demeure alors, malgré ses efforts,



dans un stade de désintégration et d'aliénation dont, cliniquement, le niveau apparaît psychotique et la symptomatologie paranoïde .... Ces cas ont été décrits par les auteurs américains sous l'étiquette de psychoses prolongées ". Dans d'autres cas, c'est la décompensation, souvent de longue durée, de traits névrotiques ou psychotiques latents, avec résurgence de l'anxiété. Dans les deux cas, le sujet peut être dangereux pour lui-même et pour autrui.

Ce type de troubles prolongés est de connaissance relativement récente : en effet, ROSENTHAL (57) note qu'en 1955, ELKES & Col. furent parmi les premiers à relever la possibilité de troubles mentaux durables, et que, jusqu'ici, on ne leur avait guère accordé d'importance. En 1958, COHEN et EISMER écrivent qu'ils avaient observés chez des patients traités au LSD, " la récurrence spontanée de phénomènes semblables à ceux que l'on observe pendant l'intoxication lysergique ". En 1963, COHEN et DITMAN (17) constatent qu'avec le nombre croissant de sujets s'adonnant au LSD, ces complications deviennent fréquentes, et la classification fort complexe que COHEN en propose ( p. 32 ) met en évidence, non seulement le danger de cette drogue, mais aussi la diversité des troubles possibles.

De très nombreux facteurs favorisants ont été relevés pour expliquer la genèse de tels troubles, dont le plus important semble être, ici aussi, le terrain et la condition psycho-pathologique antérieure . Sur les 23 cas de complications tardives que nous avons relevés, la plupart ont trait à des polydrogués; certains sujets avaient déjà été traités antérieurement en milieu psychiatrique, ou présentaient une personnalité franchement névrotique, voire psychotique. Le LSD, dans la majorité de nos cas, ne fait que décompenser une tare latente. Ailleurs, il s'agissait de schizophrènes qui, par la prise du LSD, étaient relancés dans des épisodes aigus prolongés (BENSOUSSAN). Il est à noter, qu'au cours de cette maladie mentale, de tels épisodes surviennent souvent spontanément. Cependant, dans les exemples cliniques que nous citons, le LSD semble néanmoins devoir





être incriminé, d'autant plus que DELAY & Col. avaient déjà observé le même phénomène de relance sous l'influence d'une drogue chimiquement voisine : la Mescanaline. Par ailleurs, dans l'un des cas (cas n° 7) l'ingestion de LSD provoqua une maladie mentale étiquetée de schizophrénie; l'auteur remarque que celle-ci pouvait être antérieure à l'ingestion de la drogue mais que, jusqu'à l'âge de trente six ans, aucun trouble n'avait été noté. Or, il est assez rare d'observer une schizophrénie débutant spontanément à cet âge.

En définitive, il semble donc que des troubles psychiques latents soient l'un des facteurs favorisant primordiaux dans l'éclosion d'une psychose durable, mais que le LSD joue cependant un rôle déclenchant.

Un autre facteur dont l'importance a été beaucoup discutée est le nombre total des intoxications et l'importance des doses ingérées. Or, si dans quelque cas, les ingestions avaient été particulièrement fréquentes (200 à 300 fois) on a également noté des troubles sérieux et durables après cinq à six ingestions seulement et à des doses moyennes (100 à 300  $\mu$ g) voire après une prise unique (cas n° 5, 6, 7). Dans ce domaine également, c'est donc aussi l'incertitude : l'apparition d'une complication, et sa nature sont imprévisibles; le nombre d'intoxications nécessaires pour favoriser l'éclosion d'une psychose est tout aussi incertain .

Le moment où apparaissent les troubles mentaux par rapport à la prise de LSD, est également des plus variables : dans certains cas, la rentrée ne s'effectue pas et les troubles, apparus pendant la phase de l'intoxication, persistent (cas n° 6). Ailleurs, au contraire le voyage semble s'être terminé favorablement : mais des jours, voire des semaines plus tard, sans qu'il y ait eu de nouvelle ingestion de LSD, les troubles psychiques réapparaissent : le voyage avec ses angoisses, son sentiment de dépersonnalisation et ses hallucinations, est revécu, souvent à plusieurs reprises, avec, entre chaque récurrence, des périodes de guérison apparente. Les auteurs américains ont appelé ces états " Psychoses hallucinatoires récurrentes " (cas n° 8, 9, 10 et 11).





Ailleurs encore, le retour a été d'emblée difficile, retardé de quelques jours, puis la stabilisation semble s'effectuer. Cependant, dans les jours suivants, la psychose s'installe.

Quant à la durée de ces troubles, elle est, elle aussi, des plus variables : quelques jours ou quelques mois; COHEN a cité un cas où la psychose a duré plus de deux ans. A ce propos, il a évoqué la possibilité d'évolutions démentielles avec lésions cérébrales irréversibles; nous reviendrons plus tard sur ce problème, mais remarquons d'emblée que l'on manque encore de recul pour répondre à cette question.

De nombreuses hypothèses ont été soulevées pour expliquer la pathogénie de ces psychoses. Nous y reviendrons plus loin (chapitre VI) mais cette question demeure irrésolue : trois hypothèses principales ont été posées : des lésions cérébrales irréversibles, la mise en circulation graduelle de la drogue accumulée, ou de ses métabolites, enfin, l'installation d'une sorte de réflexe conditionné. Devant l'angoisse, incapable de résoudre ses problèmes, le sujet prend le parti classique, celui de la fuite, du refuge dans la maladie mentale, son voyage sous LSD lui ayant, pour ainsi dire, ouvert cette voie. Cette dernière hypothèse peut être étayée par le fait que c'est souvent au cours d'une situation anxiogène (cas. n° 9, 10, 11) que ces récurrences se produisent.

Après cette brève revue des caractères généraux des troubles mentaux, nous pouvons conclure à la multiplicité des facteurs favorisants, et à l'incertitude de leurs causes. Nous étudierons à présent la nature des troubles psychiques de cette période de l'intoxication lysergique.

## 2) Nature des troubles psychiques de la rentrée

Il est très difficile de donner une classification des différents troubles mentaux survenant lors du retour, vu leur caractère protéiforme; la multiplicité des troubles susceptibles d'être provoqués à ce stade est en effet infinie, et dépend de la personnalité antérieure; vouloir



les énumérer tous, ce serait faire une revue de toute la pathologie mentale. Tel n'est pas notre but : nous essayerons simplement de dégager les troubles mentaux les plus fréquents et les plus aptes à favoriser la survenue de complications médico-légales.

Nous distinguerons :

- les troubles non psychotiques et
- les troubles psychotiques.

a) Les troubles non psychotiques

Il peut s'agir de dépressions névrotiques, quelquefois à teinte hypochondriaque. COHEN (17) pense que ces réactions se produisent surtout chez des personnalités hyper-consciencieuses, et lorsque l'expérience lysergique libère des sentiments de honte ou de culpabilité. Le cas n° 5 peut être rattaché à ce type de troubles.

Cas n° 5 : COHEN (17) 1963.

Un psychanalyste prit une dose unique de 100 µg de LSD, dans le but d'expérimenter la drogue. La phase hallucinatoire de l'intoxication s'accompagna d'un malaise somatique intense. Durant les huit mois suivants, il présenta une dépression hypochondriaque avec asthénie, douleurs lombaires, crampes des membres inférieurs. Il fut longtemps convaincu qu'il avait une coronarite ( les ECG étaient négatifs ). Il était agité et anxieux; la guérison fut complète.

COHEN (15) fait remarquer que de telles réactions sont fréquentes chez des personnalités qui ont tendance à somatiser : dans les cas extrêmes, les effets hallucinogènes de la drogue peuvent être complètement scotomisés, et la somatisation peut aller jusqu'à la catatonie ( un cas fut observé par l'auteur ).

Ailleurs, il s'agit d'états d'anxiété chronique. Selon COHEN (19), ces réactions sont parmi les plus fréquentes : l'angoisse est alors au premier plan , mais coïncide avec des tendances dépressives, des plaintes somatiques, et des difficultés d'adaptation à la vie quotidienne.



Des troubles semblables à ceux de la période du voyage peuvent subsister : ainsi, des distorsions visuelles, des altérations du schéma corporel, persistant pendant des semaines, voire des mois.

Le cas n° 6 entre dans ce cadre.

Cas n° 6 : BENSOUSSAN (7) 1966

Un jeune étudiant de vingt ans est hospitalisé par son guide, treize jours après une ingestion unique de 250 µg environ de LSD, pour persistance d'un état de dépersonnalisation, avec angoisses, crises d'agitation et phénomènes hallucinatoires. Ce sujet avait déjà nécessité une surveillance psychothérapique vers l'âge de dix-sept ans pour des troubles du caractère et du comportement (vols) mais une bonne stabilisation avait été obtenue. De fortes doses de Chlorpromazine s'avérèrent inefficaces et une sédation lente n'apparut qu'après six électro-narcoses. Trois mois après cette prise unique de LSD, le malade restait encore sous traitement ambulatoire.

Ailleurs, encore, chez des personnalités inadaptées, l'intoxication au LSD, surtout à long terme, peut mener à des désocialisations; nous reviendrons plus loin sur ce problème (voir chapitre V)

b) Troubles psychotiques

- Nous avons déjà discuté la responsabilité du LSD dans la relance des schizophrénies.
- Ailleurs, il s'agit d'états délirants durables que les auteurs américains ont classé sous le vocable de " états schizophréniques, ou schizophréniformes, Paranoïa, états paranoïdes chroniques .... " Pour éviter ces controverses nosologiques, notons avec BENSOUSSAN que ces états sont de niveau psychotique et que leur symptomatologie est paranoïde. Ce sont des délires plus ou moins durables, dont le mécanisme est généralement interprétatif ou imaginatif ; le thème est le plus souvent persécutif ou mégalomane. La conviction délirante est absolue. Ces troubles mentaux cliniquement très voisins





des schizophrénies, peuvent amener le sujet à commettre des actes qui le rendent dangereux pour lui-même et pour autrui. Le cas n° 7 est un exemple d'une telle complication psychique.

Cas n° 7 : COHEN (17) 1963

Une secrétaire d'avocat, mariée et âgée de trente six ans, fut hospitalisée en milieu psychiatrique deux ans après une prise unique de LSD; à l'admission, elle était logorrhéique, présentait une fuite des idées, et se préoccupait de problèmes pseudo-philosophiques, tels : La Vérité, la Beauté, l'Amour. Pendant le voyage lysergique, elle avait, disait elle, perdu le contrôle de ses pensées, se croyait au Jardin d'Eden, et présentait de graves troubles du comportement : elle se montrait nue en public. Un traitement par sismothérapie n'amena qu'une amélioration relative, et il y eut de nombreuses rechutes, nécessitant des hospitalisations répétées. Le diagnostic fut celui de schizophrénie paranoïde; celle-ci pouvait être antérieure à la prise de LSD, mais il est à noter, qu'avant son expérience, la malade n'avait pas présenté de troubles mentaux; un traitement ultérieur à la Thioridazine amena une amélioration définitive.

Enfin on observe également, à ce stade, un état plus particulier au LSD, de survenue plus rare, et appelé par ROSENTHAL (57) " recurrent, ou, persistent hallucinosis ". Il s'agit de la récurrence de troubles psychiques, intermédiaires entre des hallucinations et des hallucinoses : il y a en effet, d'une part, des illusions colorées, des distorsions visuelles, agréables, contrôlables à volonté par le sujet qui peut les faire augmenter ou disparaître, et d'autre part, des hallucinations terrifiantes (crânes, insectes...), échappant au contrôle du sujet, bien qu'il soit parfaitement conscient du caractère pathologique de ces troubles. Ceci n'est d'ailleurs pas forcément bénéfique pour lui, car, se sachant malade, il est capable de raptus anxieux ( cas n° 25) pouvant mener au suicide. Le mécanisme de ces hallucinations a été étudié, en particulier par ROSENTHAL; regroupant les travaux de PURPURA, qui étudia les effets du LSD sur le cortex visuel du chat, ceux d'EVARTS, qui s'attacha aux modifications des transmissions



synaptiques dans le système optique, ceux de KRILL enfin, qui enregistra l'électro-rétinogramme chez le sujet humain soumis à une intoxication lysergique, l'auteur conclut que l'étiologie des hallucinations demeure incertaine, bien qu'il soit prouvé que la drogue agit sur de nombreuses parties de l'appareil de la vision. Il compare ces hallucinations à l'onirisme alcoolique et conclut que les sujets présentant de tels troubles n'ont pas, en général, de conviction délirante mais que, si cet état se prolonge, ils peuvent élaborer un délire pour expliquer ces phénomènes. Les 4 cas suivants illustrent ce type de complications.

Cas n° 8 : COHEN (17) 1963

Une secrétaire médicale de trente deux ans, se fit hospitaliser pour un état d'angoisse : depuis trois ans, elle avait pris du LSD deux cents à trois cents fois, à des doses variant entre 25 et 400  $\mu$ g, en association avec des sédatifs, d'autres hallucinogènes, et des " stimulants ". Au début, toutes ces expériences avaient été agréables, puis ces derniers mois, très angoissantes. Le LSD, disait-elle, levait ses inhibitions, la rendait plus libre, mais lui faisait perdre tout contrôle émotionnel. Des hallucinations terrifiantes se produisaient journellement, même en dehors de toute nouvelle ingestion de drogue : on ne put obtenir qu'une amélioration relative après un traitement de plusieurs mois.

Cas n° 9 : COHEN (17) 1963

Un jeune homme, enseignant l'hypnose, se plaint d'angoisses, de dépression, présente des plaintes somatiques diverses et des distorsions visuelles. Il avait, sept mois auparavant, pris du LSD (vingt sept fois, doses non précisées) dans un but psychothérapique. Avant ce traitement, il n'avait pas d'angoisses, mais " était improductif ". A présent, il a une impression de mort imminente, et, lors de chaque situation émotionnelle, il souffre d'hallucinations (animaux et visages se mouvant le long des murs). Il a des réactions mégalomaniacale et écrit cinq livres en sept mois.



Cas n° 10 : FROSCH (28) 1965

Un jeune homme de vingt cinq ans, marié, est hospitalisé en milieu psychiatrique pour troubles du comportement (athymhormie et autisme). Lors de sa dernière année d'université, il avait présenté des troubles graves. Il s'était affilié à un groupe de " beats ", et se droguait à la Mescaline, au Kif et aux Amphétamines. Il fut réformé du service militaire, et, à son retour, continua à prendre des drogues, dont au moins deux cents fois du LSD; la vie conjugale devint peu à peu impossible, et il finit par divorcer. Il s'occupa alors de Bouddhisme et arrêta toute ingestion de drogues. C'est un an après ce sevrage qu'il fut hospitalisé, avec le diagnostic de schizophrénie ; lors de chaque situation anxiogène, il présentait des hallucinations et des attaques de catatonie. Aucune amélioration ne fut observée après un mois de traitement.

Cas n° 11 : FROSCH (28) 1965

Un employé de bureau, marié, proche de la trentaine, se fit hospitaliser d'urgence pour un état d'angoisse panique : bien que n'ayant plus pris de LSD depuis deux mois, il avait des hallucinations et des sentiments de dépersonnalisation, spécialement dans des situations anxiogènes. Son enfant avait été assez difficile, il avait un caractère fortement obsessif, mais jusqu'ici, son angoisse était restée refoulée. Il avait déjà essayé du Kif, de la Mescaline, et des graines de Morning Glory (voir chapitre IX). Il fit quinze expériences au LSD, la plupart assez agréables. Deux cependant avaient déjà déclenché une forte décharge anxieuse, mais sans motiver une hospitalisation.

Tels sont schématiquement les différents troubles mentaux compliquant la rentrée du voyage lysergique. Nous verrons au cours du chapitre suivant les différents actes médico-légaux qui peuvent être commis à cette phase tardive de l'intoxication.

III) LE LSD, PRODUIT TERATOGENE

Jusqu'ici, aucune lésion organique imputable au LSD n'a été





signalée (sauf, peut-être, des lésions cérébrales dans les intoxications à long terme : nous reviendrons plus loin sur cette question). Cependant, on a récemment démontré que le LSD a un effet tératogène tant chez l'animal que chez l'homme ; les expérimentations de ALEXENDER G. sur la ratte, celles de GEBER W.F. sur le hamster femelle, ont permis de conclure que le taux de fréquence des avortements et des animaux mort-nés ou chétifs était significativement plus élevé que dans le groupe témoin. En France, ARNOLD G. (4) confirma chez l'homme la possibilité de malformations congénitales semblables à celles de la Thalidomide. Le journal médical Lancet, entre autres (73), publia en novembre 1967, qu'une jeune femme de dix neuf ans, qui avait pris du LSD quatre fois au cours de sa grossesse, venait de mettre au monde un enfant malformé, dont la jambe droite était plus courte que la gauche. La mère aurait pris sa deuxième dose de LSD durant la période où se forment les membres du fœtus. La drogue ne semble en effet n'avoir une action pathogène qu'à cette période bien déterminée de la gestation, celle de la différenciation et de la croissance des membres.

COHEN fut le premier à attirer l'attention sur des anomalies chromosomiques de leucocytes traités in vitro par du LSD. Il retrouva les mêmes anomalies chez un sujet schizophrène qui avait été traité par le Délyside. Cependant LOUGHAM & Col. (46) après culture de leucocytes de sujets s'étant antérieurement intoxiqués au LSD, concluent que, même après de très fortes doses de LSD ( 4000 µg) les anomalies chromosomiques ne sont pas plus nombreuses que dans des cellules témoin. Cette différence d'opinion proviendrait, selon l'auteur, du fait que COHEN provoquait une intoxication des leucocytes in vitro, pendant des intervalles de temps et à des doses jamais atteintes in vivo. Mais , LOUGHAM conclut son article en attirant l'attention sur les récents travaux de PETRAKIS : bien qu'effectués dans les mêmes conditions expérimentales que les siens, ils aboutirent cependant à des conclusions diamétralement opposées. Comme beaucoup d'autres problèmes concernant le LSD, celui-ci est également encore controversé de nos jours.

Avant de clore ce chapitre, nous nous poserons enfin une dernière question : le LSD peut-il être responsable d'une toxicomanie ?





#### IV) LE LSD ET LA TOXICOMANIE

Pour répondre à cette question, nous retiendrons la définition adoptée par l'OMS : " la toxicomanie est un état d'intoxication périodique ou chronique, nuisible à l'individu et à la société, engendré par la consommation répétée d'une drogue (naturelle ou synthétique). Ses caractéristiques sont :

- un invincible désir ou besoin (obligation) de continuer à consommer la drogue et de se la procurer par tous les moyens,
- une tendance à augmenter les doses,
- une dépendance d'ordre psychique et parfois physique à l'égard des effets de la drogue ".

De ces trois caractéristiques, seule la deuxième est applicable au LSD. La tendance à augmenter les doses est due à l'apparition d'une tolérance à ne pas confondre avec l'assuétude. La tolérance, qui est la possibilité pour l'organisme de supporter des doses de plus en plus élevées de toxique en réagissant de façon de plus en plus modérée, est en effet une caractéristique des intoxications lysergiques. ISBELL (40) montra que la tolérance apparaît rapidement, au bout de deux à trois jours déjà, mais disparaît tout aussi vite si le sujet arrête les ingestions de LSD. On observe même l'installation d'une tolérance croisée avec d'autres drogues, en particulier avec la Mescaline et les Amphétamines.

Par contre, aucun cas de dépendance physique ni aucun syndrome de sevrage n'ont jamais été notés. Ce n'est pas dire que le produit soit inoffensif sur ce plan : en effet, une dépendance psychique est toujours possible. Dans ces cas, le sujet, entièrement tourné vers " une conception psychédélique " de l'existence, ne peut plus se passer de LSD, celui-ci étant le véhicule de ses évasions. " Il s'ensuit des modifications chroniques du comportement de l'individu, qui ne sont que l'aspect le plus extérieur du remaniement profond de ses concepts sociaux et éthiques " (BENSOUSSAN) Les cas n° 35, 36 et 38 sont des exemples où une telle assuétude s'est installée.



COHEN (19) cite également un cas des plus caractéristiques : il s'agit d'un homme de quarante et un ans, ayant accès à un stock illimité de LSD. Sa vie s'organisa entièrement autour de cette drogue : ainsi, le lundi il prenait une capsule de 250 µg, le mardi, deux capsules, le mercredi, quatre capsules, le jeudi, seize capsules et les vendredi et samedi, huit. Il suivait régulièrement ce programme, sauf aux jours où " il se sentait un peu las " et où il renforçait la dose. Dimanche il ne prenait pas de LSD, mais passait la journée à dormir, à l'aide de somnifères. La semaine suivante, il reprenait du LSD, selon le même schéma.

La possibilité d'une assuétude psychique sans dépendance physique a fait dire à la majorité des auteurs que le LSD ne crée pas une toxicomanie, mais plutôt une " toxitude " celle-ci pouvant d'ailleurs s'avérer tout aussi dangereuse et perturber profondément le mode de vie de l'individu.



## C h a p i t r e   I V

### ACTES MEDICO-LEGAUX COMMIS SOUS L'INFLUENCE DU LSD

Les troubles psychiques induits par le LSD peuvent amener l'intoxiqué à commettre des actes médico-légaux divers, ou induire des troubles du comportement pouvant mener à une enquête médico-légale. Nous envisagerons au cours de ce chapitre les incidences médico-légales des intoxications volontaires au LSD, puis les intoxications accidentelles et délictuelles dues à cette substance.

#### I) INCIDENCES MEDICO-LEGALES DES INTOXICATIONS VOLONTAIRES AU LSD

Comme au cours de l'étude clinique, nous opposerons, ici aussi, les accidents du voyage à ceux de la rentrée. Cette distinction est justifiée par deux faits :

- d'une part, les accidents aigus semblent être plus fréquents au cours du voyage proprement dit qu'au cours de la rentrée.
- d'autre part, on peut quelquefois apporter la preuve médico-légale de l'intoxication lysergique pour les accidents du voyage, le LSD étant dosable dans le plasma des sujets à cette phase de l'intoxication. Au cours des accidents de la rentrée, la preuve médico-légale fera toujours défaut.

#### A) Actes médico-légaux commis pendant le voyage lysergique

Toutes les catégories d'accidents, de délits et de crimes peuvent se voir à ce stade de l'intoxication. Sur le plan médico-légal, nous distinguerons schématiquement :

- les fugues
- les accidents
- les idées et tentatives de suicide





- les suicides
- les agressions envers tiers.

### 1°) Les fugues

Ce sont, typiquement, des réactions de fuite incontrôlée, des raptus confuso-oniriques ou hallucinatoires. Au cours de sa fugue, le sujet peut être dangereux pour lui-même et pour autrui : accidents, suicides et meurtres sont possibles :

#### Cas n° 12 : BEWLEY (9) 1967

Un jeune homme de vingt ans, n'ayant aucun travail stable, s'adonne régulièrement à la prise de drogues diverses dont la Marihuana, les Amphétamines, l'Héroïne, la Cocaïne .... Lors de sa première prise de LSD, il présenta un épisode psychotique aigu avec angoisse, hallucinations, idées de persécution et réaction de fuite " Des hommes rouges me poursuivaient, je pensais qu'ils allaient me rattraper ". Il s'enfuit de chez lui et ne put jamais se rappeler ce qui s'était passé pendant les quatre heures suivantes.

### 2°) Les accidents

Ils peuvent arriver au cours d'une réaction de panique, de fuite ou être le résultat d'une imprudence commise dans un état délirant. Leur gravité est très variable : blessures légères ou graves, voire accident mortel. Enfin, l'accident peut atteindre le sujet lui-même ou un tiers. Nous inclurons volontairement dans ce chapitre des cas où il n'y eut pas d'accident proprement dit, grâce à l'intervention d'un tiers. Cependant, le comportement des sujets était tel que leurs actes doivent être considérés comme des accidents en puissance.

Les accidents sont fréquents à cette période de l'intoxication. Ainsi, Frosch (28) fut amené à hospitaliser deux intoxiqués, envoyés par leurs guides; ceux-ci jugeaient qu'il leur était impossible de calmer les malades et de les empêcher de se blesser au cours de leur crise clastique. LUDWIG (47) rapporte le cas d'un jeune



homme qu'un témoin empêcha de justesse de se poignarder : il était persuadé qu'il était invulnérable. Un autre fut retenu par un ami, alors qu'il allait se jeter par la fenêtre : il était certain que son corps était dépourvu de poids et flotterait dans l'espace. Plusieurs jeunes gens (Los Angeles) persuadés qu'ils pouvaient marcher sur les flots se jetèrent dans le Pacifique, mais furent ramenés sains et saufs au rivage. BUEL (14) cite également le cas de l'un de ses collègues, qui, sous l'influence du LSD, se jeta dans le lac de Zurich, malgré la saison déjà avancée et l'heure tardive. Il se mit à nager vers le large, sans écouter ses amis qui lui criaient de revenir. Il fut embarqué dans un canot dans un état d'épuisement extrême, et, pendant le trajet de retour, il se débattit et voulut à plusieurs reprises replonger dans l'eau. Après la crise, il dit avoir été en proie à une indicible sensation de joie et de toute-puissance. Les cas suivants sont du même ordre :

Cas n° 13 : BENSOUSSAN (7) 1966

Une jeune femme de vingt trois ans, à personnalité hystérique, est hospitalisée après une prise unique de 100 µg de LSD, absorbés dans un but de stimulation sexuelle. Après un stade d'angoisse, on assiste à l'apparition très rapide d'hallucinations terrifiantes avec agitation psychomotrice, crises clastiques, violence envers l'entourage, tentative de fuite et de défénéstration. Bien que traitée avec de fortes doses de Chlorpromazine, la malade reste hospitalisée plusieurs jours pour dépression et asthénie.

Cas n° 14 : COHEN (19) 1966

Sous l'influence du LSD, une jeune fille, en proie à une panique intense, essaya de se déféstrer. Il fallut l'aide de quatre personnes pour la maîtriser et ce n'est qu'au bout d'une heure qu'on réussit à l'hospitaliser. Au cours de cette crise clastique, elle s'était sérieusement blessée à la main en cassant une vitre.

LUDWIG (47) rapporte également le cas de deux jeunes gens qui,



conduisant sous l'influence du LSD, faillirent être victimes ou cause d'accidents de la circulation. Il en est de même du cas n° 15.

Cas n° 15 : COHEN (19) 1966

Un jeune homme, conduisant sous l'influence du LSD, fut arrêté par la police pour infraction au code de la route. Il avait cru qu'il pourrait commander aux feux de signalisation en y concentrant toute son attention. Il réussit pendant un certain temps à s'arrêter et à repartir en temps voulu, puis brûla un feu rouge.

D'autres, au cours de leur état délirant, trouvèrent la mort à cause de leur conduite inconsidérée :

Cas n° 16 : COHEN (19) 1966

Un jeune homme quitte une " acid-party " pendant qu'il est en plein voyage, et va se promener dans une rue très fréquentée. Des témoins le virent se précipiter devant un camion en marche, les bras levés, et criant " Stop ". La mort fut instantanée, de telle sorte qu'on ne peut que présumer qu'il avait agi sous l'impression de sa toute-puissance, et qu'il se croyait invulnérable.

Cas n° 17 : COHEN (19) 1966

Un jeune étudiant, habitué à de nombreuses drogues hallucinogènes, avertit à quinze heures l'un de ses collègues qu'il se rendait à la plage pour prendre de " l'acid ". A 17 h 15, son cadavre fut retiré du Pacifique. Il fut impossible de déterminer les causes exactes de la mort qui survint par noyade : il peut s'agir d'un suicide, ou d'un accident : en effet, il est possible que, sous l'influence du LSD, le sujet ait cru qu'il pourrait marcher sur les flots.

Ces derniers exemples démontrent la difficulté qu'il peut y avoir à distinguer un accident d'un suicide dans les cas où le sujet trouve la mort; on ne peut alors que se référer à ses antécédents.



à l'anamnèse rapportée par d'éventuels témoins et se baser sur les circonstances dans lesquelles le décès a eu lieu pour retenir l'hypothèse la plus vraisemblable. Il en est ainsi pour le cas n° 18 où le suicide est possible. Cependant, les dires des témoins tendent à faire croire à un accident, survenu au cours d'un état de panique avec désir de fuite.

Cas n° 18 : BEWLEY (9) 1967

Un jeune musicien de vingt ans, sans aucun antécédent psychopathologique connu, mourut d'une commotion cérébrale, associée à une fracture du pariétal droit : il était tombé sur un mur de briques, du haut d'une fenêtre située au quatrième étage. Il semble que le décès soit survenu après sa première prise de LSD. Le sujet appartenait en effet à un groupe de drogués, s'intéressait au LSD, et s'était arrangé pour en faire l'expérience en compagnie de deux amis dont l'un possédait la drogue. Au jour convenu pour le "voyage", ses amis, ayant probablement changé d'avis, ne vinrent pas le rejoindre. Au soir, des témoins virent le jeune homme briser sa fenêtre, et en sortir pour gagner le toit. Il trébucha, glissa et tomba dans le vide. A l'enquête, on constata que la porte de la chambre était fermée à clef et calée de l'intérieur avec une chaise. La chambre était dans le plus grand désordre, des vêtements, la literie et les meubles répandus partout. Personne d'autre n'était présent dans la pièce. Le fourneau à gaz et les lampes électriques étaient brisées, ainsi que toutes les fenêtres de la pièce. A l'autopsie, il ne fut pas possible de confirmer la présence de LSD dans le corps ; il est cependant probable que le sujet en ait pris. Les différentes analyses pratiquées ne permirent pas de déceler la présence d'autres drogues, en particulier d'Amphétamines.

Cas n° 19 : BEWLEY (9) 1967

Le cadavre entièrement nu d'un jeune homme fut trouvé sur le parvis d'une église de Highgate : il s'était jeté du haut du toit de l'église (vingt mètres) et le décès était dû à des traumatismes multiples : fracture du crâne, du bassin, du tibia et du





péroné droits. Il s'agissait d'un maçon de vingt ans, sans antécédents pathologiques connus, et qui ne semblait jamais s'être drogué auparavant. Dans la nuit du samedi précédant sa mort, il était allé dans un club à Soho, en compagnie d'une jeune fille dont on ne put retrouver la trace. Le cadavre fut découvert le dimanche matin; les vêtements du jeune homme furent retrouvés, soigneusement pliés, sur le toit de l'église. A l'autopsie, on préleva des échantillons de sang périphérique, de sang hépatique et intra-cardiaque, ainsi que la bile et le contenu de l'estomac. Dans aucun de ces échantillons, on ne trouva trace ni d'alcool, ni de Barbituriques. Par une méthode non indiquée on procéda à la recherche de LSD dans les six cc. de bile et les onze cc. de sang restants. Dans ces deux produits on " trouva une substance ayant des propriétés compatibles avec celles du LSD; mais on ne put apporter de preuve certaine de l'identité de ce corps. Il paraît probable que cet homme ait pris du LSD après sa visite au club, puis, qu'il ait grimpé au haut de l'église, qu'il se soit deshabillé, ait soigneusement plié ses vêtements avant de se jeter dans le vide. Il est possible que cet acte ait été dû à une réaction psychotique aiguë, au cours de laquelle le sujet avait cru qu'il pourrait voler sans dommage jusqu'au sol. "

A propos de ce cas, une remarque s'impose : non seulement la preuve médico-légale de l'intoxication n'a pu être fournie, (comme d'ailleurs dans le cas n° 18) mais l'anamnèse n'a pas permis de mettre en évidence une présomption d'intoxication. Cependant, vu les circonstances étranges du décès, l'auteur conclut qu'une intoxication au LSD est probable. Nous avons donc cité ce cas, surtout pour souligner la difficulté que présente la mise en évidence du LSD.

En résumé, les accidents sont fréquents sous LSD., encore qu'il soit souvent difficile, surtout en cas de décès, de les différencier d'un suicide. L'accident paraît atteindre plus souvent le sujet lui-même, mais sa conduite peut être également dangereuse pour son entourage.



### 3°) Les idées et tentatives de suicide

Les idées et tentatives de suicide peuvent résulter de la terreur du sujet qui cherche, par tous les moyens, à échapper à l'angoisse que provoquent ses hallucinations, et les expériences vécues au cours du voyage. Cette motivation peut donc être rapprochée de celle du Délirium Trémens.

Mais, d'autres motivations sont possibles : le LSD peut décompenser un état anxieux ou dépressif, avec velléités suicidaires jusque-là réprimées. Si les interdits sont supprimés ou si les doses ont été suffisantes pour provoquer un état crépusculaire, voire confusionnel, il peut y avoir passage à l'acte.

Le cas n° 20 est rattachable à cet ordre de complications : devant une situation émotionnelle inhabituelle, le sujet réagit par une dépression avec velléités suicidaires.

#### Cas n° 20 : BEWLEY (9) 1967

Un jeune homme de vingt ans se droguait depuis l'âge de seize ans aux Amphétamines, à la Marihuana, à l'Héroïne, à la Cocaïne. Dans les antécédents on relève un épisode psychotique aigu avec hallucinations, par abus de Cocaïne, ainsi qu'une tentative de suicide (coupure des veines du poignet) à l'occasion de la mort de son meilleur ami. Il prit une seule fois du LSD : il s'ensuivit un épisode dépressif sévère avec idées de suicide " j'avais une envie irrésistible d'aller me noyer ". Le souvenir de l'expérience était tellement terrifiant qu'il renonça définitivement au LSD.

### 4°) Les suicides sous LSD

Ils répondent schématiquement aux mêmes motivations que les tentatives de suicide. Rappelons que l'intention suicidaire peut être difficile à affirmer et que la confusion est possible avec un accident mortel. Dans le cas n° 21 cependant, l'auteur pense qu'il s'agit d'un



suicide par décompensation d'un état anxieux sous l'influence de la drogue.

Cas n° 21 : KEELER (42) 1967

Un jeune étudiant de vingt ans, membre d'un groupe s'abonnant à la prise de Mescaline et de LSD, se suicide au cours d'un voyage lysergique. Il avait consulté un psychiatre six mois auparavant, se plaignant d'angoisses et de difficultés à poursuivre ses études. Cependant, aucun trouble psychique grave n'avait pu être mis en évidence. Des tests avaient été pratiqués : il s'agissait d'un sujet introverti, replié sur lui-même et socialement assez isolé. Il refusa toute consultation ultérieure. Son assiduité aux cours diminua, mais son travail continu à être satisfaisant, ainsi qu'en atteste une copie remise deux jours avant son décès. Quelques jours avant sa mort, le jeune homme discutait encore de ses projets d'avenir. Puis, au cours d'une nouvelle " acid-party ", on le vit soudain quitter ses camarades; sans aucune explication, il se deshabilla entièrement, puis se suicida en se jetant par une fenêtre.

L'auteur discute la responsabilité du LSD dans ce cas : il remarque que, chez ce type de personnalités, les dépressions et les suicides sont possibles spontanément, en l'absence de toute ingestion de drogue. Cependant, le fait que le suicide ait eu lieu pendant un voyage lysergique peut faire admettre que le LSD ait induit ou facilité une réaction dépressive. Il ajoute, qu'à son avis, le LSD doit être incriminé, d'autant plus que l'état mental du sujet était très perturbé immédiatement avant sa mort, ainsi qu'en témoigne le fait qu'il se soit entièrement deshabillé avant de se défenster. Selon lui, ces circonstances permettent de conclure que le jeune homme ne se serait pas suicidé, du moins pas à ce moment-là, s'il n'avait été sous l'influence de la drogue. En effet, bien qu'il y ait peut-être eu de fortes tendances suicidaires, celles-ci avaient été bien contrôlées jusqu'à la séance fatale : le sujet était resté bien intégré dans son milieu, et formait des projets d'avenir. Toujours selon KEELER, les suicides





sont rares à cette période de l'intoxication lysergique " et aucun autre cas de suicide réussi à cette phase de l'intoxication, n'a été publié ".

5°) Les agressions envers tiers.

Nous avons déjà remarqué que le sujet peut être responsable de blessures plus ou moins graves qu'il inflige accidentellement à son entourage. Dans ce chapitre, nous envisagerons par contre des agressions volontaires envers tiers. De tels actes, où la responsabilité du sujet peut donner lieu à de difficiles problèmes de psychiatrie médico-légale, peuvent se concevoir par la libération de tendances paranoïaques et la disparition des inhibitions.

LUDWIG (47) cite le cas d'un jeune homme qui dut être hospitalisé d'urgence par son guide, pour un état d'agitation incoercible : pendant le trajet, il attaqua le chauffeur de taxi ; rappelons également le comportement de la jeune femme du cas n° 13, qui pendant sa crise clastique, se montra violente envers son entourage. Dans le cas suivant, les suites furent plus sérieuses :

Cas n° 22 : COHEN ( 19 ) 1966

Un jeune homme prit pour la première fois du LSD, à la dose de 200 à 300 ~~µg~~ <sup>µg</sup> environ, en compagnie d'un ami et d'un guide, qui resta sobre. Pendant son "voyage", il présenta une réaction paranoïaque aiguë, soupçonnant ses compagnons, et interprétant tous leurs gestes : il était convaincu qu'ils complotaient une attaque contre lui et il se défendit en les assaillant. Le guide s'enfuit, laissant le sujet en face de son compagnon drogué et incapable de se défendre. Celui-ci fut grièvement battu. Il fut impossible d'élucider la fin du drame : la victime essaya de s'enfuir ou fut précipitée par son agresseur par une fenêtre située au quatrième étage. Le sujet ne dut la vie sauve qu'à un tas de neige qui amortit sa chute, mais il dut être hospitalisé pour fractures multiples et contusions sévères.



Ailleurs, le LSD révèle des tendances sadiques : tel un drogué, (26) qui pendant le voyage avait des impulsions obsessionnelles de violenter ses enfants, et qui après la crise, se demandait comment il avait réussi à éviter un passage à l'acte.

De ce type d'accidents, nous pouvons rapprocher les attentats aux moeurs, les pratiques homosexuelles et autres : là encore le LSD révèle des aberrations sexuelles latentes et favorise " l'acting out " en levant les inhibitions et les interdits.

Après ce bref rappel des complications médico-légales survenant au cours du voyage lysergique, nous envisagerons celles du retour.

#### B) Actes médico-légaux commis lors du retour

Bien que cette phase de l'intoxication soit surtout celle des complications de longue durée, en particulier des hospitalisations que nous avons déjà envisagées dans le chapitre précédent et des désocialisations que nous verrons plus loin, les mêmes accidents aigus que précédemment sont cependant possibles. Rappelons qu'à cette phase de l'intoxication, le LSD a déjà été totalement éliminé de l'organisme et que toute preuve médico-légale de l'intoxication sera impossible à fournir. Nous envisagerons comme auparavant :

- les fugues
- les accidents
- les idées et tentatives de suicide
- les suicides
- les agressions envers tiers et
- les homicides.

##### 1) Les fugues

Nous avons déjà vu qu'au cours de ces états confuso-oniriques, le sujet doit être considéré comme dangereux pour lui-même et pour autrui.



Cas n° 23 : BENSOUSSAN (7) 1966

Un jeune étudiant de vingt trois ans prend à plusieurs reprises, et sans guide, des doses mal précisées de LSD qui provoquent des états confuso-oniriques, avec fugues et détérioration rapide de l'état mental, le sujet devenant apragmatique, incapable de toute activité et se cloîtrant dans sa chambre. La rentrée du quatrième voyage est suivie d'un état d'agitation anxieuse avec éléments confusionnels, dissociatifs et paranoïdes, qui amènent l'hospitalisation. Les antécédents tant familiaux que personnels du malade étaient très chargés : fils unique d'un père déséquilibré, à tendances paranoïaques, et d'une mère ayant présenté plusieurs épisodes paranoïdes, il avait lui-même une personnalité infantile, avec alternance d'épisodes caractériels (fugues) et de périodes dépressives pendant lesquelles il s'adonne à la boisson et aux drogues. La durée de l'hospitalisation dépasse six mois, au bout desquels son état demeure inchangé, malgré de fortes doses de neuroleptiques.

Citons également les cas n° 35, 36 et 37 où la désocialisation s'accompagne de fugues fréquentes.

2) les accidents

Comme nous l'avons déjà fait pour les complications du voyage, nous citerons aussi des cas où l'accident ne fut que potentiel, grâce à l'intervention d'un tiers.

Cas n° 24 : COHEN (19) 1966

Un jeune homme de vingt ans fournissait un travail très satisfaisant comme vendeur dans une coopérative; il avait suivi un court traitement psychothérapique à l'âge de neuf ans, pour une timidité excessive. La scolarité avait ensuite été normale. Il prit quatre fois du LSD, la dernière dose ayant été de 450 µg. Il dut être hospitalisé trois semaines plus tard pour des troubles du comportement et idées délirantes : il refusait entre autre de s'alimenter, car il était convaincu qu'il était le Messie et qu'il n'avait besoin d'aucune nourriture. Le traitement par Chlorpromazine ne donna aucun résultat dans l'immédiat, et ce n'est qu'après une longue hospitalisation qu'on



obtint une amélioration.

### 3) Idées et tentatives de suicide

Le cas n° 25 illustre l'angoisse et les réactions suicidaires d'un intoxiqué, qui, bien que conscient de la nature pathologique de ses hallucinations, ne peut s'y soustraire.

#### Cas n° 25 : COHEN (19) 1966

Un étudiant marié avait plusieurs fois pris de la Marihuana, avec des résultats qu'il jugeait agréables. Sa première prise de LSD, de 125 µg environ, lui apporta d'avantage de satisfaction. Lors de sa deuxième prise, de 300 µg cette fois, il présenta une angoisse croissante en constatant que les symptômes persistaient : pendant trois semaines, il eut des hallucinations visuelles (type zoopsies) que l'occlusion des yeux intensifiait. N'osant plus dormir, il se faisait accompagner par sa femme dans d'interminables promenades nocturnes, la réveillant même pour qu'elle le surveille : " sans elle, je me serais tué ". Lorsqu'il fumait du Kif, les hallucinations empiraient. Un traitement à la Phénothiazine amena une amélioration après deux semaines environ.

Le cas n° 26 illustre " l'anesthésie affective ", " l'indifférence envers la vie ", signalée par LORAS.

#### Cas n° 26 : COHEN (19) 1966.

Un jeune étudiant, poussé par ses camarades, prit une seule fois du LSD, à la dose de 150 µg. Il n'y eut pas d'incident immédiat, mais, les jours suivants, il lui fut impossible de se concentrer à ses cours et il dut arrêter son travail. Il avait le sentiment que la " vie n'avait plus aucun sens ". Par moments, il pensait être normal, puis il en venait à se demander s'il avait " perdu l'esprit ". Des idées de suicide l'effleuraient. Ce n'est que sous neuroleptiques, et après une longue psychothérapie qu'il se remit lentement.





Citons également les velléités suicidaires du cas n° 37 où le malade est hospitalisé à temps, ainsi qu'une tentative de suicide rapportée par COHEN (15) : bien qu'il s'agisse d'un sujet déprimé, l'auteur pense que le LSD a induit ou favorisé la tendance suicidaire : un malade, réfractaire à la psychothérapie classique (il s'agissait d'un état d'anxiété chronique chez une personnalité schizoïde), reçut une seule dose de 25 µg le LSD. Trois jours plus tard, il fit une tentative de suicide par coupure des veines du poignet.

#### 4) Les suicides

Il s'agit, là encore, de malades mentaux chez lesquels le LSD n'est de loin pas le seul facteur en cause : il semble n'avoir agi qu'en libérant des tendances profondes. COHEN (15), citant SAVAGE, rapporte le cas d'une jeune fille, schizophrène et déprimée, qui fut traitée au LSD. Sous l'influence du traitement, l'autisme et les idées délirantes s'améliorèrent, cependant qu'apparut un ressentiment aigu envers les parents, et une agresseivité envers le médecin. Quelques semaines après la fin du traitement, au cours d'une sortie d'essai, elle se suicida en se jetant sous un train. HARTMAN (15) cite également le cas d'une malade de quarante quatre ans, déprimée chronique, et qui avait déjà fait trois tentatives de suicide antérieures. Elle reçut 50 µg de LSD, et cinq jours plus tard, après une dispute avec son mari, elle se suicida (intoxication médicamenteuse).

#### 5) Agressions envers tiers

Dans ce chapitre, nous citerons également les cas, où sans qu'il y ait eu réellement passage à l'acte, le comportement du sujet présentait un danger envers son entourage : ainsi, le cas n° 33 où le sujet, en proie à son délire, menaça sa femme d'un fusil. Dans le cas suivant, les troubles du comportement amenèrent une hospitalisation.

Cas n° 27 : BEWLEY (9) 1967

Un jeune homme de vingt et un ans, ayant eu une enfance



difficile (énurésie jusqu'à l'âge de quinze ans) vivait de trafic de drogues, et d'autres activités illicites. Il était suivi pour une gonorrhée et se droguait depuis l'âge de dix huit ans aux Amphétamines et au Kif. Il commença à prendre du LSD, trois fois par semaine environ, avec, au début, des expériences " très agréables ". Après quelques prises cependant, alors qu'il était sous l'influence du LSD, il se prit de dispute et blessa l'un de ses amis, parce qu'il croyait que celui-ci essayait de lui enlever la jeune fille qui l'accompagnait. A la suite de cet épisode, il prit peur et arrêta les prises de LSD. Il continua à fumer du Kif, qui jusqu'ici avait toujours été bien supporté. A présent, chaque fois qu'il en prenait, il présentait des épisodes d'angoisse et avait des idées de persécution. Il pensait que les amis qui se droguaient avec lui complotaient de le tuer : ces troubles lui rappelèrent, en plus intense, ses dernières expériences sous LSD : il se fit alors hospitaliser pour tenter une désintoxication.

Cas n° 28 : FROSCH (28) 1965

Un jeune homme de vingt trois ans, marié et élève des Beaux-Arts, fut hospitalisé par sa femme qui l'avait trouvé, menaçant un ami d'un couteau, et se demandant s'il allait le tuer ou non. Il se comportait bizarrement depuis qu'il prenait du LSD (depuis trois semaines, nombre de prises et doses non précisées). A l'admission, il était catatonique et avait des hallucinations (il entendait la voix de Dieu). Pendant son adolescence, il avait eu des conflits graves avec sa mère, avec périodes de rébellion envers son autorité. Il s'était déjà drogué aux Amphétamines, ce qui avait motivé son renvoi de l'université. Ses préoccupations de plus en plus fréquentes concernant sa virilité, le sens de la vie, etc... l'amenèrent à prendre du LSD. Peu après, il eut une réaction d'extase, écrivant " nous avons trouvé la Paix, qui est la rivière de la Vie, coulant vers la mer de l'Eternité ". Puis, la psychose se décompensa.

Nous rapprocherons de ces cas, des comportements antisociaux, des attentats à la pudeur : telle cette jeune femme qui se montrait nue en public (cas n° 7)



## 6) Les homicides

Un cas d'homicide a été signalé par KNUDSEN, où le LSD semble avoir eu un rôle déclenchant.

### Cas n° 29 : KNUDSEN (44) 1965

Une jeune fille de vingt cinq ans poignarda son amant trois jours après l'arrêt d'un traitement par LSD. Jusqu'à l'âge de vingt ans, elle n'avait pas présenté de troubles psychiques patents. Elle connut alors un jeune homme, nommé Kaï, qui l'entraîna à boire et à prendre différentes drogues (il lui aurait fait des injections de Morphine). L'ayant enivrée, il abusa d'elle, et elle devint enceinte. On procéda à un avortement médical, et elle fut alors hospitalisée à plusieurs reprises en milieu psychiatrique pour dépression : elle disait avoir honte de la vie qu'elle avait menée et n'osait retourner chez ses parents. Le diagnostic fut incertain : personnalité psychopathique ou toxicomanie. Elle se mit à boire régulièrement, et, lors d'une nouvelle hospitalisation, elle menaça Kaï de mort, alors qu'elle était en état d'ivresse (il venait de lui faire perdre sa place en l'accusant injustement de vol devant ses patrons). Elle changea plusieurs fois de ville, dans l'espoir de ne plus le revoir, mais il venait sans cesse la rejoindre. Elle devint excessivement anxieuse, allant jusqu'à vérifier dans les armoires et sous son lit s'il ne se cachait pas chez elle. Ceci amena une nouvelle hospitalisation; aucune amélioration n'ayant été obtenue après huit séances de sismothérapie, on essaya le LSD. Un Rorschach, pratiqué avant le début du traitement, montra une personnalité introvertie, à tendance dépressive, méfiante, avec une note paranoïaque. Elle reçut cinq doses de LSD ( 50  $\mu$ g) à une semaine d'intervalle. Sous l'influence de la drogue, elle était tellement agitée qu'il fallut user de moyens de contention : elle présentait des crises clastiques et menaçait de tuer Kaï. Elle quitta l'hôpital trois jours après l'arrêt du traitement et rentra chez elle pour chercher un couteau : elle avait la conviction que tout serait inutile tant que Kaï serait en vie. Elle alla le rejoindre et le poignarda. Elle dit ne pas se rappeler exactement les circonstances du crime : elle pensait l'avoir tué alors qu'il tentait d'abuser d'elle (aucune trace





de violence ni de sperme ne furent cependant trouvés). Le médecin qui procéda à l'expertise mentale conclut : " Je ne pense pas que la malade ait été sous l'influence du LSD lors du crime. Par ailleurs, je ne pourrais affirmer que le LSD n'ait pas levé certaines inhibitions, ce qui aurait permis un passage à l'acte " Quant à l'amnésie lacunaire, l'auteur la rattache à une tentative de déculpabilisation et de défense par refoulement.

Il est à noter qu'après les accidents survenus après traitement au LSD (tentatives de suicide, suicides et homicide) plusieurs auteurs, dont COHEN, préconisèrent une sélection, d'après tests, des malades pouvant bénéficier de ce traitement. De tels accidents peuvent en effet avoir des répercussions médico-légales. Ainsi, des sociopathes avérés peuvent essayer de justifier leurs actes en invoquant le fait que le traitement au LSD qu'ils ont suivi, a atténué, voire supprimé leur responsabilité. COHEN (17) cite le cas d'un homme qui voulut utiliser le fait qu'il avait reçu du Délyside pour justifier son comportement : le sujet avait déjà été arrêté plus de cent fois pour vol à main armée, lorsqu'on décida de lui faire subir un traitement au LSD. Il y eut en tout quatre séances (50 à 150  $\mu$ g) au cours desquelles il manifesta de profonds sentiments de culpabilité. Deux mois après qu'il eut quitté l'hôpital, il fut arrêté une nouvelle fois pour vol : sa défense consista à soutenir devant la Cour (qui le débouta d'ailleurs) que le LSD avait changé sa personnalité et qu'il n'était plus responsable de ses actes. Dans le même ordre d'idées, BERNINGER (8) cite l'exemple de deux jeunes gens accusés d'homicide et qui plaidèrent les circonstances atténuantes en prétendant qu'ils avaient été sous l'influence du LSD au moment du crime. Aucune preuve ne put cependant être fournie pour confirmer leurs assertions.

Ayant ainsi considéré les accidents survenus à la suite des intoxications volontaires et quelquefois expérimentales au LSD, nous envisagerons à présent les intoxications accidentelles et délic-  
tuelles.



## II) LES INTOXICATIONS ACCIDENTELLES AU LSD

Elles se produisent essentiellement chez des enfants en quête de friandises, qui mangent alors des morceaux de sucre ou des biscuits imprégnés de LSD; nous en citerons deux cas : dans l'un, l'enfant ingéra du sucre contaminé, appartenant à une personne de son entourage; COHEN signale encore un autre cas, où c'est le LSD d'usage familial qui servit à intoxiquer un enfant (19). Il déplore que la drogue soit vendue (au marché noir) sous cette forme, qui représente un danger permanent pour les enfants :

### Cas n° 30 : MILMAN (50) 1967

Une enfant de cinq ans est hospitalisée pour intoxication accidentelle au LSD : elle avait mangé un morceau de sucre imprégné de la drogue, qui appartenait à son oncle, âgé de dix huit ans. Une demi-heure après, elle présenta une agitation psychomotrice qui ne se calma qu'une heure après l'hospitalisation; elle exprima alors des sentiments de dédoublement de la personnalité : son corps était coupé en deux, elle n'était pas elle même, mais une petite fille appelée Dorothee (elle s'appelait en réalité Donna); ce n'était pas elle, mais Dorothee qui avait mangé le sucre. Elle était à la maison, et c'est Dorothee qui était à l'hôpital. L'enfant fut suivie pendant des mois : l' E.E.G. et les tests psychologiques, très perturbés au début, s'améliorèrent dans les semaines suivantes. Mais ce n'est que neuf mois après l'accident que tous les troubles avaient disparu.

### Cas n° 31:COHEN (17) 1963

Un écolier de dix ans ingéra accidentellement un morceau de sucre imprégné de 100  $\mu$ g de LSD, que son père, policier, venait de confisquer. Il s' ensuivit une réaction anxieuse, et des hallucinations visuelles importantes, qui persistèrent en s'atténuant les jours suivants. Un mois après l'ingestion, l'enfant dut être hospitalisé, les troubles n'ayant pas encore disparu. L'amélioration fut progressive mais totale.



### III) LES INTOXICATIONS DELICTUELLES AU LSD

La présentation de la drogue permet également son administration à l'insu d'une tierce personne, dans des buts plus ou moins avouables. COHEN (15) cite un cas de STOLL, où du LSD avait été administré à une jeune femme, dans un but non précisé. Elle ne put probablement pas résister à l'éclosion subite et, pour elle, totalement inexplicable des troubles psychiques et se suicida ( pas d'autres détails sur ce cas ).

Mais les accidents aigus que nous venons de voir ne sont pas les seuls à émailler le cours et le décours de l'intoxication lysergique : il peut se produire aussi une déchéance de la personnalité, aboutissant quelquefois à des désocialisations. Nous envisagerons cet aspect du problème dans le chapitre suivant.



## C h a p i t r e   V

### LES DESOCIALISATIONS IMPUTABLES AU LSD ET CONCLUSIONS

#### CLINIQUES.

Pressés de regagner leur patrie après la chute de Troie, les compagnons d'Ulysse abordent à l'île des Lotophages : c'est " un peuple tranquille, qui ne leur dresse aucun piège mortel; on leur offre le Lotos ... " A peine les guerriers d'Ithaque ont-ils porté à leurs lèvres " ce fruit aussi doux que le miel, qu'ils ne songent ... plus à leur départ; ils n'aspirent plus qu'à couler des jours heureux parmi ce peuple. Savourer le Lotos est devenu leur seul charme : ils ont oublié jusqu'au nom de leur patrie. " (Odyssée, Chant IX). Dix siècles avant J.C. Homère chantait ainsi les vertus d'une plante capable de provoquer des modifications profondes et durables de la personnalité, affaiblissant la mémoire et abolissant la volonté. Plus tard, les usagers de drogues naturelles ou synthétiques devaient surabondamment prouver la possibilité de véritables déchéances de la personnalité.

#### I) LES DESOCIALISATIONS DUES AU LSD

Comme la plupart des opiacés, le Haschich et l'alcool le LSD peut provoquer, surtout chez des personnalités inadaptées, de véritables déchéances physiques et mentales, pouvant mener à des désocialisations. Cette évolution peut se voir après des ingestions répétées de la drogue ( cas n° 35 et n° 36 ) mais, dans certains cas aussi, après des prises peu nombreuses ( 3 fois dans le cas n° 33, 6 fois dans le cas n° 34 ) voire après une prise unique ( cas n° 32 ). Le sujet manifeste alors un désintérêt total envers les valeurs antérieures; ses aspirations sont abandonnées. Il y a plus aucune





motivation ni envers les études, ni envers le travail; les liens familiaux et sociaux se relâchent, le sujet néglige même son hygiène personnelle; sa seule préoccupation est l'expérience psychédélique. Ces personnes renoncent volontiers à jouer un rôle actif dans la société, se retirent du monde, ou s'affilient à des groupes de bohèmes et à des phalanstères se targuant d'orientalisme. Là encore, un parallélisme s'impose entre les " Hippies " et les Chamans indiens. A ce propos, il est d'ailleurs intéressant de noter (61) que " Chaman " est un terme récent, l'un des plus anciens mots connus pour désigner l'ascète étant " Kêçin " : le Chevelu. Le Kêçin, ayant pourvu à sa descendance, se retirait dans le désert, en quittant sa famille et ses biens, " pour méditer et se livrer à l'extase ". Entre le Kêçin vénérable et le Hippy, dont les ornements capillaires font la joie (ou le scandale) de la société moderne, existe-t-il plus qu'une ressemblance superficielle ? Leurs mobiles, leurs aspirations profondes sont-ils les mêmes ?.

LORAS explique ces faits par " un blocage de la sensibilité par rétraction vitale ... Une véritable anesthésie affective peut se produire, ce qui explique que des toxicomanes tombent dans une grande indifférence envers toute activité, toute situation qui les faisait vibrer ". Ces désocialisations atteignent des degrés plus ou moins profonds, durent plus ou moins longtemps, de telle sorte que le pronostic est plus ou moins favorable selon les cas.

Quelquefois, les troubles s'estompent assez rapidement, et le sujet arrive à se réinsérer dans la vie sociale.

#### Cas n° 32 : BEWLEY (9) 1967

Un jeune homme de vingt et un ans, connu comme un employé tranquille, économe et sérieux, se mit à boire, à prendre des Amphétamines et différentes autres drogues. Il ne prit qu'une seule fois du LSD. Le voyage lui-même fut très agréable : " C'était comme un rêve, on oublie tous ses problèmes, on se prend pour Dieu ". Cependant, sans nouvelle ingestion de LSD, une réaction dépressive apparut les



jours suivants, avec angoisse et sentiment d'être continuellement épié. Pendant deux mois, il fut incapable de travailler, dépensa toutes ses économies, et fut obligé de vendre sa voiture pour payer les dettes qu'il avait faites pendant cette période.

Cas n° 33 : COHEN (17) 1963

Un psychologue prit trois fois du LSD à des doses variant entre 75 et 125 µg ; pendant des semaines, il présenta un délire mégalomaniacal; il voulait, entre autre, prendre la direction des laboratoires Sandoz, afin de se rendre maître du stock mondial de LSD; puis il menaça sa femme d'un fusil, finit par la quitter, écrivit quelques vers et quelques chansons, dépourvus de valeur artistique, et s'en alla pendant des mois vivre dans le désert. Il se remit lentement, sans traitement spécifique.

Ailleurs, une hospitalisation évite des " clochardisations ".

Cas n° 34 : COHEN (19) 1966

Un agent de presse, marié, et sans antécédents psychopathologiques connus, prit six fois du LSD (doses inconnues). Il fut alors convaincu qu'il était le Messie, persuada sa femme qu'elle était Marie, et rassembla quelques disciples, tous adeptes du LSD. Il décida de se retirer du monde avec eux et d'aller vivre dans les montagnes. Il vendit sa voiture, ainsi que tous ses biens, y compris ceux de sa femme et donna tout son argent à des étrangers. Il essaya de convaincre son patron qu'il était Saint-Pierre, mais celui-ci refusa de prendre de la drogue et amena son employé chez un psychiatre. Il se présentait comme un hypomane logorrhéique, et la conviction délirante était absolue; par contre, il n'y avait pas d'hallucinations.

Dans d'autres cas, les troubles sont tels qu'on ne peut qu'hésiter quant au pronostic.

Cas n° 35 : BENSOUSSAN (7) 1966

Un professeur de Lycée de vingt huit ans, de niveau intel-



lectuel très brillant, est vu à l'occasion de l'hospitalisation de sa concubine (de dix ans moins âgée que lui) qui présentait un accident toxique par surdosage de LSD. Lui-même, après quelques essais de Marihuana, s'adonnait régulièrement au LSD (plus de 80 prises en quelques mois). Après les premiers voyages, très angoissants, le sujet dit " avoir pris l'habitude de vivre là-haut " et de ne redescendre qu'à regret, " comme dans une triste maison vide "; les voyages se rapprochent, il est " pratiquement absent continuellement ; pendant mes cours je délire, mais mes élèves sont contents ". En quelques mois, le comportement s'est considérablement dégradé, les fugues sont fréquentes, l'adaptation sociale précaire. Il se présente comme un grand psychopathe instable, dont le champ de conscience est de plus en plus rétréci et dont l'unique conversation porte sur la discussion de ses expériences, qu'il considère comme " une découverte prodigieuse ".

Cas n° 36 : COHEN (17) 1963

Une jeune femme, mariée et mère de deux enfants, est hospitalisée en psychiatrie. Il s'agit d'une habituée à de nombreuses drogues, dont le LSD. Dans les antécédents, on relevait de graves troubles du comportement : elle fit une fugue à quinze ans; une fois étudiante, elle prit de la Marihuana et mena une vie de bohème. Elle se maria, et, selon ses dires, fut épouse et mère modèles. Puis elle prit du LSD, ce qui " lui ouvrit un monde nouveau ". Elle s'affilia alors à un groupe de drogués, et après son sixième voyage lysergique, elle fit une fugue à Mexico, où elle vécut avec une colonie de " beats "; elle eut des rapports sexuels nombreux et se mit à écrire. Elle finit par rentrer chez elle, en emmenant tout un stock de drogues; elle ne peut se décider quant à la conduite à tenir : retourner dans le monde artistique et créateur des " beats ", en abandonnant son mari et ses enfants, ou demeurer dans son foyer.

Cas n° 37 : ROSENTHAL (57) 1964

Une jeune femme de vingt trois ans, mariée, doit être hospitalisée pour dépression et idées de suicide. Deux jours avant





l'admission, elle avait appris qu'elle était enceinte, et elle voulait se faire avorter; le fait d'avoir un enfant nuirait à sa carrière artistique. Elle avait fait l'Ecole des Beaux-Arts, et était incontestablement douée pour la peinture. Dans les antécédents, on notait une hospitalisation de six semaines, à l'âge de dix huit ans, pour pithiatisme. Six mois avant son admission, elle avait obtenu chez un médecin une dose de LSD, qu'elle prit pour avoir une expérience mystique. Celle-ci se produisit effectivement, et elle se procura alors différents hallucinogènes dont du LSD, qu'elle prit en dehors de tout contrôle médical. Elle fit une fugue pour aller se réapprovisionner à Mexico. Après quelques expériences agréables, elle devint anxieuse, perdit tout intérêt à la vie; abandonna son mari et son travail, par lequel elle " ne pouvait espérer atteindre les expériences qu'elle faisait sous LSD ". Elle avait des hallucinations spontanées, les unes agréables, qu'elle pouvait contrôler plus ou moins par un effort de volonté, les autres terrifiantes, et échappant à tout contrôle. Cinq mois après sa dernière prise de LSD, les personnes qu'elle voyait se décomposaient toujours sous ses yeux.

Cas n° 38 : COHEN (19) 1966

Un jeune étudiant de vingt trois ans était sur le point de présenter son dernier examen. Il s'était toujours " senti un étranger ". Depuis qu'il prenait du LSD, il " voyait la Réalité Absolue ". Il perdit tout intérêt à ses études, à la vie. En compagnie de quelques autres adeptes de la drogue, il se mit à vagabonder, ne mangeant que du riz et du fromage. Il fut arrêté plusieurs fois et fit de la prison, pour vente de Marihuana. Il n'avait aucun projet d'avenir, et avait perdu tout sens de ses responsabilités. Son unique souci était de savoir si ses cubes de sucre, imprégnés de LSD, étaient encore actifs, après avoir été mouillés. Lorsqu'il était seul, il les étalait devant lui, les contemplait et se mettait à jouer avec.

Cas n° 39 : HIVERT ET SCHAUB (35) 1967

Un jeune homme de vingt quatre ans, de nationalité française



et d'un niveau culturel supérieur (ancien élève des Arts et Décorations) est vu au Centre Médico-Psychologique des Prisons de Paris où il était incarcéré (pour une raison non précisée). Il avait eu une enfance très choyée et il existait une forte dépendance au milieu familial. Marié jeune à une femme plus âgée que lui, il divorça dix huit mois après. Il se droguait depuis cinq ans aux Amphétamines, aux Barbituriques, au Palfium, à l'Héroïne et au Haschich. Depuis son divorce, il avait maintes fois changé d'emploi; puis, il se mit à mener une vie errante. Pendant les trois mois précédant son emprisonnement, il s'était drogué au LSD. Au moment de l'examen, il était totalement désocialisé.

Au terme de cette étude des complications cliniques et médico-légales imputables au LSD, nous essayerons de dégager une conclusion, basée sur les 39 cas d'intoxications que nous avons relevés. Nous en ferons un tableau synoptique que nous commenterons.





II.- TABLEAU SYNOPTIQUE DE 39 CAS D'INTOXICATION PUBLIES AU LSD ET COMMENTAIRES

| Cas | Sexe | Age | Metier                             | Asso-<br>cia-<br>tion | Prises<br>de LSD     | Doses          | Antécédents                      | Complication<br>majeure                                 |
|-----|------|-----|------------------------------------|-----------------------|----------------------|----------------|----------------------------------|---------------------------------------------------------|
| 1   | F    | 21  | ?                                  | non                   | 1                    | 200 µg         | ràs                              | crise d'angoisse                                        |
| 2   | F    | 27  | ?                                  | non                   | 1                    | 200 µg         | ràs                              | angoisse durable                                        |
| 3   | M    | ?   | ?                                  | oui                   | n                    | ?              | ?                                | coma                                                    |
| 4   | M    | ?   | ?                                  | ?                     | ?                    | ?              | ?                                | coma                                                    |
| 5   | M    | ?   | psychanaliste                      | non                   | 1                    | 100 µg         | ràs                              | hypocondrie                                             |
| 6   | M    | 27  | étudiant                           | non                   | 1                    | 250 µg         | troubles<br>caractériels         | désocialisation                                         |
| 7   | F    | 36  | secrétaire                         |                       |                      |                |                                  |                                                         |
| 8   | F    | 32  | d'avocat<br>secrétaire<br>médicale | non<br>oui            | 1<br>2 à<br>300 fois | ?              | ?                                | attentat à la poudr                                     |
| 9   | M    | ?   | hypnotiseur                        | ?                     | 27                   | 25 à<br>400 µg | ?                                | hospitalisation                                         |
| 10  | M    | 25  | étudiant                           | oui                   | 200                  | ?              | ràs                              | hospitalisation                                         |
| 11  | M    | 25  | employé                            | oui                   | 15                   | ?              | ràs<br>caractère<br>obsessionnel | hospitalisation                                         |
| 12  | M    | 19  | aucun                              | oui                   | 1                    | ?              | ?                                | hospitalisation                                         |
| 13  | F    | 26  | ?                                  | non                   | 1                    | 100 µg         | hystérie                         | fugue                                                   |
| 14  | F    | ?   | ?                                  | ?                     | ?                    | ?              | ?                                | tentative de défé-<br>nestation                         |
| 15  | M    | ?   | ?                                  | ?                     | n                    | ?              | ?                                | tentative de défé-<br>nestation                         |
| 16  | M    | ?   | ?                                  | ?                     | n                    | ?              | ràs                              | infraction au code de<br>la route                       |
| 17  | M    | ?   | étudiant                           | oui                   | n                    | ?              | ?                                | + en se jetant sous<br>une voiture                      |
| 18  | M    | 20  | musicien                           | oui                   | 1                    | ?              | ?                                | + par noyade                                            |
| 19  | M    | 20  | maçon                              | non                   | 1                    | ?              | ràs<br>ràs                       | + par défénéstration<br>+ chute du haut d'une<br>église |

|    |   |    |               |     |    |             |                       |                              |
|----|---|----|---------------|-----|----|-------------|-----------------------|------------------------------|
| 20 | M | 24 | étudiant      | oui | 1  | ?           | dépression            | idées de suicide             |
| 21 | M | 20 | étudiant      | oui | n  | ?           | ràs                   | + par défénéstration         |
| 22 | M | ?  | ?             | ?   | 1  | 200 µg      | ?                     | jette son ami par la fenêtre |
| 23 | M | 23 | étudiant      | oui | n  | ?           | troubles caractériels | fugues                       |
| 24 | M | 20 | vendeur       | non | 4  | 450 µg      | timidité              | refus d'alimentation         |
| 25 | M | ?  | étudiant      | oui | 2  | 300 µg      | ràs                   | idées de suicide             |
| 26 | M | ?  | étudiant      | ?   | 1  | 150 µg      | ràs                   | idées de suicide             |
| 27 | M | 21 | aucun         | oui | n  | ?           | conflits familiaux    |                              |
| 28 | M | 23 | Beaux-Arts    | oui | n  | ?           | "                     | agressivité                  |
| 29 | F | 25 | bonne         | oui | n  | ?           | conflits              | tentative d'homicide         |
| 30 | F | 5  | /             | non | 1  | ?           | ràs                   | homicide                     |
| 31 | M | 10 | écolier       | non | 1  | 100 µg      | ràs                   | hospitalisation              |
| 32 | M | 21 | employé       | oui | 1  | ?           | ràs                   | hospitalisation              |
| 33 | M | ?  | psychologue   | ?   | 3  | 75 à 125 µg | ràs                   | désocialisation              |
| 34 | M | ?  | agent presse  | non | 6  | ?           | ràs                   | désocialisation              |
| 35 | M | 28 | prof.de lycée | oui | n  | ?           | schizoïde             | désocialisation              |
| 36 | F | ?  | aucun         | oui | 6  | ?           | troubles caractériels | désocialisation              |
| 37 | F | 23 | aucun         | oui | 10 | ?           | hystérie              | désocialisation              |
| 38 | M | 23 | étudiant      | oui | n  | ?           | ?                     | désocialisation              |
| 39 | M | 24 | Arts-Décors   | oui | n  | ?           | immaturité affective  | désocialisation              |





Ce tableau appelle quelques commentaires : en effet, si nous excluons les deux cas d'intoxication chez des enfants, nous pouvons faire les remarques suivantes :

a) âge des sujets

dans les 23 cas où l'âge est précisé, on relève :

- 1 cas où l'âge est inférieur à 20 ans
- 20 cas où l'âge est compris entre 20 et 30 ans
- 2 cas où l'âge est supérieur à 30 ans

Il s'agit donc d'une intoxication répandue surtout parmi les jeunes.

b) sexe

sur les 37 cas cités :

- 28 sont des hommes
- 9 sont des femmes

Il y a donc une nette prédominance de l'intoxication dans le sexe masculin.

c) profession

dans les 27 cas où la profession est précisée, on relève :

|                                |       |
|--------------------------------|-------|
| Etudiants                      | 9 cas |
| Milieux artistiques            | 2 cas |
| Milieu médical et para-médical | 3 cas |
| Cadres supérieurs              | 6 cas |
| Ouvriers                       | 1 cas |
| Aucune profession              | 4 cas |
| Divers                         | 2 cas |

Les adeptes du LSD se recrutent donc spécialement parmi les " intellectuels ".



d) Antécédents psychiques

Dans les 27 cas où ceux-ci sont précisés,

14 des sujets n'ont pas d'antécédents connus

13 des sujets ont des antécédents plus ou moins chargés

e) Absorption d'autres drogues que le LSD

Dans les 29 cas où ce facteur est précisé

20 sujets sont des polydrogués

9 sujets n'absorbent que du LSD

Ces résultats sont corroborés par une statistique de UNGERLEIDER (69) qui avait eu l'occasion de suivre 70 cas d'intoxication au LSD.

Cet auteur trouve en effet :

- 75 % des cas sont de sexe masculin (cette prédominance étant due, selon l'auteur, à la plus grande immaturité des garçons par rapport aux filles, dans la tranche d'âge envisagée)
- Age moyen : 21 ans, l'âge variant entre 16 et 36 ans
- Métier : aucun travail actif dans 33 % des cas
- Antécédents psychiques :

|              |             |
|--------------|-------------|
| 51 % des cas | Positif     |
| 18 % des cas | Négatif     |
| 31 des cas   | Non précisé |
- Polydrogués : 53 % des cas.

A propos de ce dernier fait, remarquons que DENICKER oppose les toxicomanies classiques et les toxicomaceries modernes : " Dans les toxicomanies classiques, on pouvait distinguer divers types cliniques, selon la drogue utilisée et en fonction d'une certaine fidélité du drogué à tel ou tel agent préféré, fidélité qui devenait assuétude en raison de l'accoutumance avec addiction, propre aux opiacés. Au contraire, dans les toxicomanies modernes, la



polytoxicomanie est de règle, avec intrication des effets d'agents multiples, avec possibilité de phases d'abstinence relative et avec des phases actives ... dont le rythme est variable ".

HIVERT et SCHAUB (35), lors de leurs études au Centre Médico-Psychologique des Prisons de Paris, et portant pendant le premier trimestre de l'année 1966 sur 10 intoxiqués au LSD, arrivent à des conclusions analogues à celles d'UNGERLEIDER : sur 10 cas :

tous les 10 sont de sexe masculin

1 seul a moins de 20 ans

5 ont entre 20 et 24 ans

3 ont entre 25 et 34 ans

1 seul a plus de 40 ans

8 sont des étrangers dont 5 sont des Américains

8 sont des polydrogués

9 n'ont aucune insertion sociale et pas de domicile fixe

enfin 9 appartiennent à des milieux " intellectuels "

{ - 4 étudiants de Psychologie et de Droit

- 1 décorateur

- 1 publiciste

- 1 artiste peintre

- 2 musiciens

- 1 tailleur)

Ces auteurs mettent également l'accent sur la fréquence de l'immaturité affective, voire des tares psychiques de la plupart d'entre eux.

A la suite de ce tableau récapitulatif, deux questions encore doivent être soulevées, auxquelles il est cependant difficile de répondre. L'une concerne la proportion des accidents par rapport au nombre de drogués, ce qui permettrait de se faire





une idée quant au danger que présente cette drogue. Sur le plan médical, cette question reste irrésolue : en effet, le médecin n'est appelé à intervenir qu'en cas d'incident, tous les autres cas lui demeurant inconnus.

L'autre question concerne le taux des accidents survenant chez les individus dépourvus de tares psychiques : en effet, dans la plupart des cas que nous avons cité, les sujets avaient des antécédents psychopathologiques. Mais les accidents seraient-ils aussi fréquents chez des individus ne présentant pas de troubles patents ? Il est difficile de se faire une opinion à ce sujet, les cas où le voyage lysergique se passe favorablement ne parvenant pas à la connaissance du médecin. Cependant, COHEN (15) a abordé ce problème en adressant des questionnaires à soixante deux chercheurs qui avaient expérimenté le LSD sur des sujets sains (sélectionnés après tests) et sur des malades mentaux. Il obtint ainsi des réponses concernant cinq mille sujets, dont certains avaient reçu du LSD à plusieurs reprises, de telle sorte que les résultats totaux portaient sur vingt cinq mille séances. Il résume les conclusions dans le tableau suivant :

|         | T.S.     | Suicides | Psychoses prolongées |
|---------|----------|----------|----------------------|
| Sains   | 0/1000   | 0/1000   | 0.8/1000             |
| Malades | 1.2/1000 | 0.4/1000 | 1.8/1000             |

L'auteur est donc amené à conclure, que la morbidité et la mortalité sont de loin supérieurs chez des sujets présentant des antécédents psychopathologiques et que " la drogue n'est pas dangereuse si elle est administrée avec les précautions médicales d'usage, à un groupe de personnes sélectionnées et dépourvues de tares psychiques ". Cette conclusion n'est donc pas applicable aux toxicomanes du LSD : même s'il n'y aucune tare psychique, les précautions sont souvent réduites au minimum, et la drogue étant d'origine clandestine, son degré de pureté et son dosage sont le plus souvent inconnus. Ainsi, un rapport (70) présenté en mai 1966 devant la Société Médicale de New-York, et basé sur une étude d'un an , conclut que "le LSD est la drogue la plus dangereuse parmi les toxiques utilisés



## C h a p i t r e   VI

### EXPERIMENTATION ANIMALE ET HUMAINE DU LSD

Des expérimentations, tant sur l'animal que chez l'homme ont été entreprises par de très nombreux chercheurs. Elles ont été effectuées sur de nombreuses espèces animales, sur l'homme sain, ou atteint de maladies mentales diverses ; les doses ont varié, ainsi que les voies d'introduction; les buts poursuivis ont été très différents. Bref, elles ont été si nombreuses, qu'il serait illusoire de vouloir les mentionner toutes. Nous en rappellerons seulement quelques aspects, mettant plus spécialement l'accent sur :

- la toxicologie du LSD
- son mécanisme d'action
- son métabolisme
- l'aspect anatomo-pathologique.

#### I) TOXICOLOGIE DU LSD

Nous distinguerons les intoxications aiguës et les intoxications à long terme.

##### A) Intoxications aiguës

Elles ont été étudiées entre autres par ROTHLIN (58). Il observe que " des injections I.V. de 0,1 à 0,2 mg de LSD par kg chez le lapin anesthésié, provoquent une agitation inhabituelle associée à des crampes musculaires. Des injections sous-cutanées de 0,2 mg/Kg chez le chat et le chien produisent des troubles de la motricité de type ataxie et parésie spatique, ainsi que des modifications du comportement pouvant aller jusqu'à la catatonie.

Remarquons que pour produire ces effets, les doses de LSD sont très élevées par rapport aux doses infimes actives chez l'homme (les



phénomènes provoqués n'étant évidemment pas de même ordre).

L'auteur s'est également intéressé aux modifications du comportement des animaux intoxiqués; leurs types et leurs durées étant très différents selon l'animal étudié, l'importance de la dose administrée et la voie d'introduction utilisée; ainsi chez le chat, l'injection de 800  $\mu$ g de LSD dans le ventricule cérébral latéral provoque un accès de fureur qui débute 3 minutes après l'administration du produit et qui dure 45 minutes. Le même phénomène peut être observé après injection sous-cutanée de 3 mg de LSD. L'accès dure alors 2 heures.

L'auteur a également étudié les doses létales chez différents animaux et remarque que celles-ci varient avec les espèces. Ainsi la DL 50 est de :

- 46 mg/Kg chez la souris
- 16,5 mg/Kg chez le rat
- 0,3 mg/Kg chez le lapin.

ROTHLIN constate que les symptômes produits par le LSD n'ont aucune spécificité : on observe, à la fois, les troubles relevant du système neuro-végétatif et du système cérébro-spinal ; ainsi, il y a mydriase, piloérection, hypersalivation, hypersécrétion lacrymale, vomissements, hyperréflexivité tendineuse, ataxie et paralysies spastiques. A des doses voisines des doses humaines (0,5 à 1  $\mu$ g/kg) il observe une augmentation constante de la température chez le lapin ; entre 10 et 50  $\mu$ g/kg il y a soit stimulation, soit inhibition respiratoire. A des doses plus élevées, on observe constamment une inhibition respiratoire ainsi qu'une hypotension et une bradycardie; à DL 100 la mort survient par arrêt respiratoire.

#### B) Intoxications à long terme

Elles furent entreprises par ROTHLIN (58) sur le rat. L'animal tolère jusqu'à 2,5 mg/Kg/jour, pendant trente jours par voie I.V. On observe alors chez ces animaux " une hyperréflexi-

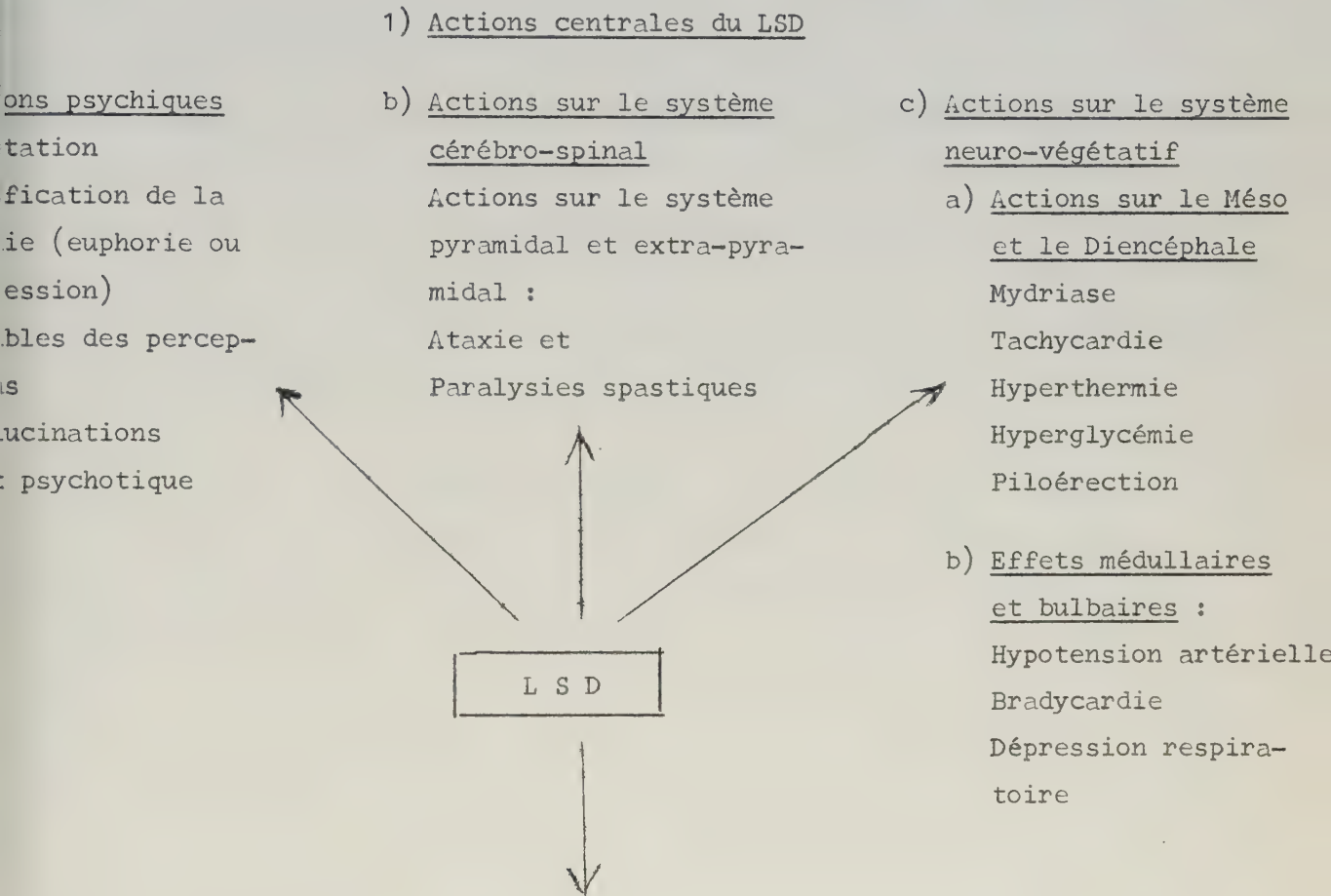


tivité tendineuse, une mydriase, une piloérection et une diminution de la croissance. Comme la dose unique et maximale de LSD tolérée par le rat par voie intra-veineuse est de 3,2 mg/Kg environ, il semble qu'il n'y ait pas d'effet cumulatif. De même, la DL 100 est la même pour les animaux intoxiqués chroniquement que pour ceux qui n'avaient jamais reçu de LSD auparavant. Ainsi, il ne semble pas qu'une tolérance au LSD s'installe ". Ces différentes expériences ont permis de mettre en évidence de très nombreux effets du LSD, que ROTHLIN divise en actions centrales et en actions périphériques. Il résume les différentes actions pharmacologiques du LSD dans le tableau ci-contre :





TABLEAU II - Action du LSD sur différents organes



2) Actions périphériques du LSD

Constriction

- { de l'utérus in vivo et in vitro
- { des vaisseaux sanguins perfusés artificiellement
- { de la musculature bronchique (à hautes doses)
- { des vaisseaux sanguins du chat spinal

Action adrénolytique sur l'utérus isolé et les vésicules séminales

Inhibitions de la sérotonine dans différents organes in vivo et in vitro.



## II) MECANISME D'ACTION DU LSD

De très nombreux travaux ont été entrepris pour tenter d'expliquer le mécanisme de l'action du LSD sur ces différents organes : on s'est particulièrement attaché aux effets psychotropes du LSD. Notons d'emblée que, malgré de très nombreuses hypothèses, le mécanisme d'action de cette drogue demeure encore inexpliqué.

On a soutenu que le LSD avait une action directe, in situ, sur le cerveau; d'autres ont pensé à l'action d'un métabolite, d'autres enfin pensent que le LSD a une " trigger action " et qu'il agit par l'intermédiaire de troubles biochimiques ou enzymatiques.

La première hypothèse, celle d'une action directe du LSD sur le système nerveux central est critiquée par ROTHLIN (58) II observe que, si on emploie la voie d'introduction intraventriculaire, il faut administrer de très fortes doses de LSD (800  $\mu$ g) alors que le produit est actif à des doses infimes s'il est administré par voie I.V. chez le lapin ou s'il est ingéré per os par l'homme; l'auteur en conclut que l' "administration intra-ventriculaire (de la drogue) est une voie d'approche très prometteuse sur le plan pharmacologique, mais que cette voie d'introduction ne permet pas d'avantage de localiser le point d'attaque de la drogue que les voies d'administration classiques ".

L'hypothèse d'une action directe du LSD sur le tissu cérébral est également critiquée par HALEY (34). L'auteur étudie les concentrations intra-cérébrales de LSD  $C_{14}$ , après injection I.V. et injection intra-ventriculaire chez la souris. Il confirme l'observation de ROTHLIN, à savoir que les très faibles quantités de LSD qui parviennent au cerveau après injection I.V. ont le même effet que les doses beaucoup plus élevées introduites directement dans le ventricule latéral. Mais " le résultat le plus surprenant de cette expérience est la rapidité avec laquelle la drogue disparaît du tissu cérébral après injection intraventriculaire " : la vitesse d'élimina-



tion est en effet plus rapide qu'après injection I.V. Dans les deux cas on ne trouvait plus trace de LSD dans le cerveau après 80 minutes, alors que les troubles du comportement subsistaient plus longtemps. L'auteur conclut, que malgré de nombreux points obscurs, on est amené à supposer que les troubles psychiques sont dûs plutôt à une réaction déclenchée par le LSD qu'à la présence de la drogue elle-même dans le système nerveux central.

RODIN (56) abonde également en ce sens : il étudie les modifications de l'E.E.G. et de l'électro-rétinogramme chez huit volontaires qui reçoivent  $1 \mu\text{g/Kg}$  de LSD en perfusion I.V. durant quinze minutes environ. Les enregistrements mettaient en évidence que les effets de la drogue s'accroissent progressivement dans les deux heures qui suivent l'arrêt de la perfusion. L'auteur en conclut que l'action psychotrope du LSD n'est pas due à l'action directe de la drogue sur le tissu cérébral.

ROTHLIN (58) critique également le rôle d'un éventuel métabolite du LSD sur le système nerveux central. Cette hypothèse avait été soulevée au vu de la période de latence qui sépare la prise orale de LSD et le début des troubles psychiques. L'auteur remarque que " les résultats de l'administration du LSD par différentes voies, en particulier par la voie I.V. et intra-médullaire, où l'action est instantanée, rendent improbable l'hypothèse du rôle d'un métabolite ". De plus, le métabolisme du LSD est encore très mal connu; le seul métabolite qui ait été identifié de façon certaine (5), le 2 oxy LSD, s'est révélé dépourvu d'action psychotrope, tant chez l'animal que chez l'homme.

Reste l'hypothèse que le LSD agit par l'induction de troubles biochimiques ou enzymatiques : c'est l'hypothèse d'une " trigger action ".

DELAY (23) remarque en effet que les quantités minimales de



LSD nécessaires pour provoquer des troubles psychiques " laissent supposer une sélectivité d'action extraordinaire vis-à-vis du système nerveux qui ne peut s'opérer que par un mécanisme de catalyse enzymatique hautement spécifique ". Il avait soulevé deux hypothèses que nous avons déjà discutées : (chapitre I) celle d'une perturbation du métabolisme de l'Adrénaline et celle d'une interaction dans le métabolisme de la Sérotonine. Toutes deux sont controversées, surtout du fait que le LSD ne se montre un inhibiteur de la Sérotonine qu'à des doses beaucoup plus importantes que celles normalement ingérées par l'homme. Aux doses humaines habituelles le LSD potentialise au contraire l'action de ce médiateur chimique.

SOKOLOFF et Col. (64), mettant à profit cette observation, et constatant que la Sérotonine a une action vaso-constrictrice, pensent que l'interaction LSD-Sérotonine peut donner lieu à des troubles circulatoires cérébraux, pouvant expliquer l'action psychotrope du LSD. Pour vérifier cette possibilité, ils administrent 100  $\mu$ g de LSD par voie I.V. à 13 volontaires dépourvus de tares psychiques et à 9 schizophrènes. Ils étudient chez ces sujets et chez un groupe témoin, n'ayant pas reçu de drogue : la pression sanguine dans l'artère fémorale, la pression veineuse dans la veine jugulaire, la concentration d'oxygène et de gaz carbonique du sang circulant, le taux d'hémoglobine, de glucose, ainsi que le  $P_{H_2O}$ , la  $P_{O_2}$  et la  $P_{CO_2}$ . Ils calculent le débit circulatoire cérébral, la résistance vasculaire, le quotient respiratoire et la consommation de glucose dans le cerveau. Ils sont amenés à conclure que, pour tous ces facteurs, il n'existe aucune différence significative chez les sujets traités au LSD et le groupe témoin. Les auteurs pensent que, malgré ces résultats négatifs, le LSD pourrait néanmoins agir en provoquant de telles modifications; mais celles-ci surviendraient alors sur des parties très restreintes du cerveau et seraient compensées par des modifications inverses dans les autres parties du système nerveux central, de telle sorte que les mesures globales demeurent inchangées. " Ces hypothèses attendent des confirmations expérimentales ultérieures, portant, in vivo, sur la circulation et le métabolisme d'aires cérébrales très localisées ".







Des études ont été faites en ce sens par SNYDER & Col. (62) Trente minutes après une injection IV de 2 mg/Kg de LSD chez le singe, le cerveau fut prélevé, et, après une préparation adéquate, la drogue fut dosée dans différentes aires cérébrales par spectrofluorométrie. La concentration du Délyside varie de 1 à 10 selon les aires cérébrales envisagées : ainsi, en ordre décroissant, le LSD se trouve dans l'hypophyse antérieure (le taux y est deux fois plus élevé que dans l'hypophyse postérieure), la glande pinéale, l'hippocampe, les amygdales cérébrales, les noyaux des systèmes visuel et auditif, et le thalamus. Le cortex cérébral se révéla contenir le taux le moins élevé de LSD, sa répartition y étant grossièrement homogène : le cortex visuel, en particulier, n'en contenait pas plus que les autres aires corticales. Dans le tronc cérébral, on trouve la même quantité de LSD que dans le cortex, et dans le cervelet, légèrement moins; la substance blanche et la substance grise en renferment des quantités égales.

Les auteurs concluent que " ces différences de concentration ne sont probablement pas dues à des différences de la vascularisation cérébrale : en effet, après trente minutes, le LSD s'est déjà réparti entre le sang et les tissus, et les débits circulatoires locaux ne sont plus le facteur déterminant de la concentration de cette drogue. Cette remarque se trouve justifiée par le fait qu'il n'existe pas de différence significative entre les concentrations de LSD et le débit circulatorio des différentes aires cérébrales. La solubilité du LSD dans les graisses ne joue sans doute pas non plus de rôle prépondérant : la répartition du Délyside étant à peu près la même dans la substance blanche et la substance grise. Ces expériences ne permettent pas de tirer de conclusions quant au mode d'action du LSD ".

ROTHLIN (58) citant HOAGLAND, discute le mécanisme d'action possible du LSD par l'intermédiaire de modifications du métabolisme des phosphates : l'excrétion des phosphates urinaires diminue en effet



chez les schizophrènes non traités au LSD et chez le sujet sain ayant reçu du Délyside. Par ailleurs, l' A.C.T.H. augmente l'excrétion phosphatée chez les deux types de sujets. On a voulu conclure de ce fait que le LSD agit par l'intermédiaire d'un métabolite inconnu, produit par l'organisme sain après l'administration de la drogue, et spontanément présent chez le schizophrène; ce métabolite faciliterait la conjugaison des phosphates avec une substance organique, inconnue également. Aucun fait concret n'est venu étayer cette hypothèse.

Des enregistrements électro-encéphalographiques ont été pratiqués chez l'homme et chez différents animaux intoxiqués : les modifications de l'EEG sont constantes mais très controversées; la majorité des auteurs s'accordent cependant (50, 56) pour dire qu'elles consistent en un ralentissement global, un micro-voltage avec raréfaction des ondes alpha et une désynchronisation généralisée. L'électro-rétinogramme (57) permet de conclure que le LSD a une action sur de nombreuses parties des voies optiques, et même une action périphérique sur la rétine.

Des études électrophysiologiques plus fines ont permis d'expliquer ces modifications en mettant en évidence des troubles de la transmission synaptique dans les ganglions géniculés, dans le corps calleux, dans les ganglions spinaux et la corne postérieure de la substance grise médullaire. Sous l'influence de la drogue, l'électrogénèse spontanée est perturbée dans le cortex de l'aire visuelle (dans le sens d'une facilitation). On a évoqué, pour expliquer ces phénomènes, le rôle de troubles dans le métabolisme de l'Adrénaline, de l'Adrénochrome, de l'Acétylcholine, de la Sérotonine. NANDY et BOURNE (52) ont par contre étudié l'effet du LSD sur les cholinestérases et la mono-amine-oxydase : le LSD inhibe ces enzymes et les auteurs suggèrent que la drogue agit en favorisant le passage d'un plus grand nombre d'influx vers le système nerveux central, qui atteindrait finalement le cortex, d'où un déséquilibre des fonctions corticales et la production d'hallucinations.

En fait, aucune de ces hypothèses, pour séduisantes qu'elles



soient, n'explique entièrement le mécanisme d'action du Délyside. La conclusion que ROTHLIN tirait de son étude, en 1957, reste parfaitement valable aujourd'hui et nous ne pouvons mieux faire que de la citer " les effets psychiques du LSD ... ne sont pas le résultat de changements circulatoires (vaso-constriction ou vaso-dilatation) ni de troubles métaboliques tels, par exemple, la consommation de glucose ou d'oxygène. Les résultats de la neuro-pharmacologie et de l'électro-physiologie, la réaction d'éveil due à l'influence de la partie inférieure de la substance réticulée, l'inhibition des transmissions synaptiques dans le corps calleux et les ganglions géniculés ... sont très encourageants. Mais les résultats expérimentaux actuels n'expliquent pas le mode d'action exact de cette drogue sur le cerveau, pas plus qu'ils ne permettent la compréhension des phénomènes psychiques particuliers aux agents psychotomimétiques ..... Alors que ces drogues nous ont permis de faire des progrès, tant en neuro-physiologie qu'en neuro-pharmacologie, l'action psychotrope du LSD et des drogues similaires attend encore une explication plausible ".

### III) LE METABOLISME DU LSD

Dans ce domaine aussi, bien des points demeurent obscurs, malgré le nombre de chercheurs qui se sont attachés à ce problème d'un intérêt majeur. En effet, si le métabolisme du LSD était élucidé, il en découlerait peut-être des hypothèses valables quant à son mode d'action .

Les progrès, dans le domaine du métabolisme de la drogue, ont été intimement liés aux progrès des méthodes de recherche et de dosage de ce corps dans l'organisme. Au début, deux méthodes seulement étaient employées : une méthode pharmacodynamique, utilisée par ROTHLIN et Col. qui consistait à mettre en évidence la drogue dans le plasma et les organes en utilisant l'antagonisme du LSD et de la Sérotonine sur l'utérus de la lapine . La deuxième consistait à administrer du LSD C<sub>14</sub> : le repérage du produit marqué et son dosage étaient effectués par un compteur Geiger-Müller ou par auto-radiographie de tranches d'organes conservés (3). Plus tard, des méthodes de micro-





dosage furent mises au point, qui permirent une étude plus détaillée du métabolisme de ce produit (voir chapitre VII).

Enfin, sur le plan médico-légal, le métabolisme du LSD a une importance majeure : en effet c'est lui qui détermine quels sont les produits (LSD ou métabolites) qui doivent être recherchés et dosés, et dans quelles humeurs ou dans quels organes ces recherches doivent être effectuées.

Nous verrons surtout le métabolisme du LSD chez l'animal, où les expériences furent plus nombreuses et plus faciles. Les résultats sont d'ailleurs superposables à l'homme, avec cependant, des différences appréciables dans la durée de persistance du LSD dans l'organisme humain.

#### A) Voies de pénétration du LSD

Le LSD est actif quelle que soit sa voie de pénétration dans l'organisme. Nous avons vu que les adeptes de la drogue emploient surtout la voie orale, mais aussi la voie pulmonaire (prises de LSD ou drogue fumée dans des cigarettes). Les expérimentateurs administrent le LSD par injections I.V., sous-cutanée, intra-médullaire, intra-ventriculaire, intra-péritonéale.... Dans tous les cas, le produit est actif, mais avec un temps de latence plus ou moins long selon la voie utilisée.

#### B) Distribution du LSD dans les différents organes

La distribution du LSD dans les humeurs et les différents organes a été étudiée chez de nombreuses espèces animales et chez l'homme. Les voies d'introduction ont varié, ainsi que les méthodes de détection du produit.

Parmi de nombreux travaux, citons ceux de STOLL et ROTHLIN (65) qui étudient le sort du LSD  $C_{14}$  injecté dans la veine caudale de souris blanches qui furent sacrifiées 10, 30, 60 et 120 minutes après l'injection et dont les organes furent homogénéisés et analysés.





STOLL attire l'attention sur le fait que si le LSD était réparti dans l'organisme de façon homogène, la radio-activité serait partout de 40 cpm/mg de tissu. Il illustre la répartition du LSD dans les différents organes par le schéma suivant :

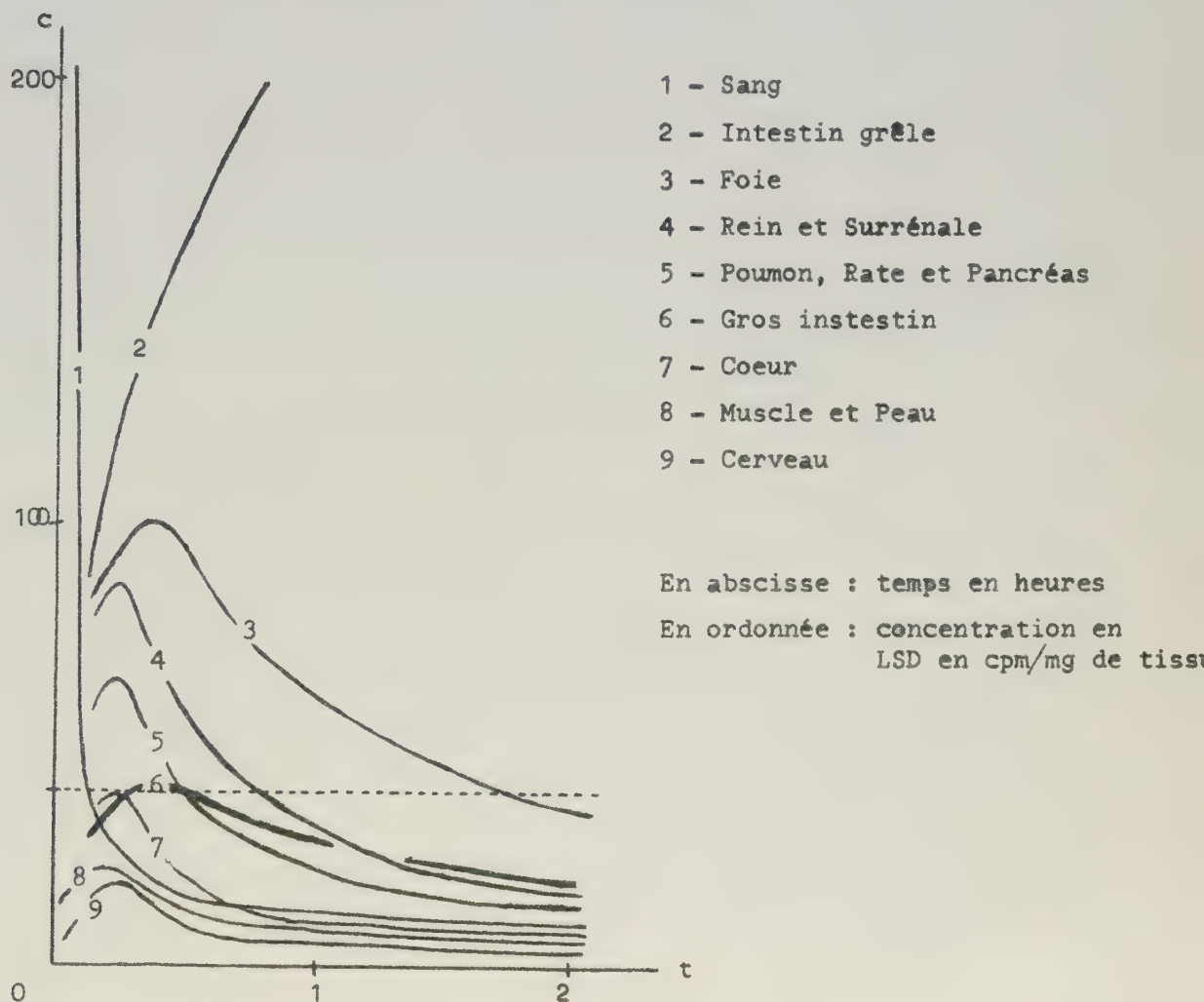


Figure 1

Concentration en LSD  $C_{14}$  dans les différents organes de la souris après injection IV. (La ligne pointillée indique quel serait le taux de LSD dans les organes si sa répartition était homogène : 40 cpm/mg).

Le cerveau est donc paradoxalement l'organe où la concentra-



tion en LSD est la moins élevée.

La conclusion de l'expérience est que " pratiquement la totalité du LSD disparaît du sang circulant dans les quelques premières minutes (suivant l'injection). Dans la plupart des tissus le taux de LSD est à son maximum dans les 10 ou 15 minutes et la drogue disparaît graduellement dans l'heure suivante ". Deux heures après, on n'en retrouve que de faibles traces dans les organes et dans le sang ; la seule exception est l'intestin grêle, où le taux de LSD s'accroît rapidement pour atteindre, au bout de deux heures 50 % de la dose totale administrée. Des expériences ultérieures démontrèrent que le LSD migre avec le contenu intestinal et que 2 à 3 heures plus tard, la drogue est retrouvée dans le colon. La période biologique du LSD (c'est-à-dire le temps après lequel 50 % du LSD a disparu de l'organisme) est de 7 minutes dans le sang de la souris.

Toujours par la même méthode (repérage du LSD  $C_{14}$ ), la distribution de la drogue fut étudiée chez le rat (58) avec des résultats comparables : disparition de 50 % du LSD marqué dans les minutes suivant l'administration, dans les muscles et le foie et décroissance lente dans les heures suivantes. Dans le cerveau, le taux de LSD présent après 10 minutes n'est plus que de 42 %, et de 20 % après 17 heures. La mise en place d'une fistule biliaire permet de retrouver 70 % de la dose totale de LSD dans la bile. L'auteur conclut que " le LSD disparaît rapidement du sang circulant, que son taux maximal est atteint très rapidement dans tous les organes et qu'il est excrété par la bile ".

AXELROD et Col. (5) étudient le métabolisme du LSD chez le chat par spectrofluorométrie (méthode sensible à 0,001  $\mu\text{g/ml}$ ). Quatre vingt dix minutes après injection I.V. de 1 mg/Kg de LSD, les animaux étaient sacrifiés et leurs organes examinés. Ils trouvent ainsi les taux les plus élevés de LSD dans le plasma, puis la bile. Ils démontrent que le poumon renferme paradoxalement d'avantage de LSD que le foie. Ils résument leurs observations dans le tableau suivant :



| Organes          | Taux de LSD en mg/kg |
|------------------|----------------------|
| Plasma           | 1.75                 |
| LCR              | 0.36                 |
| Cerveau          | 0.52                 |
| Foie             | 0.67                 |
| Rein             | 0.53                 |
| Muscle           | 0.20                 |
| Coeur            | 0.30                 |
| Poumon           | 0.87                 |
| Rate             | 0.38                 |
| Intestin         | 0.39                 |
| Tissus graisseux | 0.20                 |
| Bile             | 1.87                 |

TABLEAU III : Concentration en LSD dans les organes du chat (mesures effectuées 90 minutes après injection I.V. de 1 mg/kg de LSD)

Les auteurs indiquent une période biologique de 130 minutes chez le chat. AXELROD est aussi le premier à démontrer la présence de LSD en quantités mesurables dans le liquide céphalo-rachidien du singe. Il trouve chez cet animal une période biologique de 100 minutes. Il illustre par le schéma suivant la répartition de la drogue dans le sang et le LCR de cet animal:



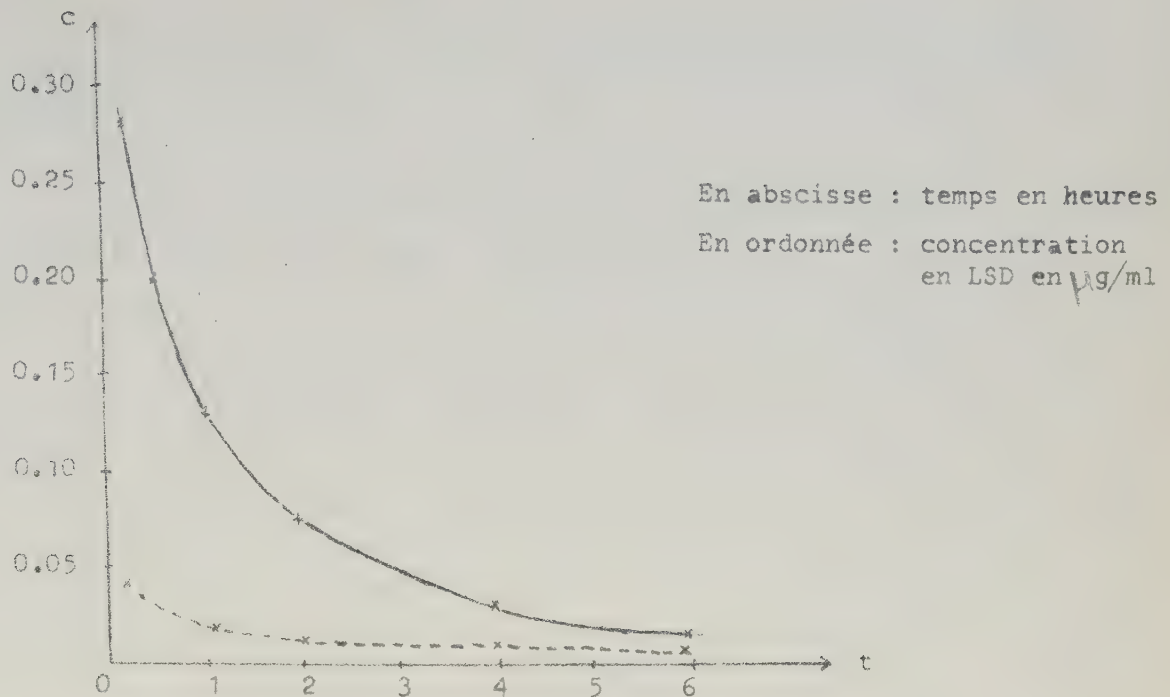


Figure 2 : Taux de LSD dans le Plasma (ligne pleine) et dans le LCR (ligne pointillée) après injection I.V. de 0,2 mg/kg de LSD chez le singe.

Chez l'homme, les expériences furent plus rares; AGHAJANIAN (2) fut le premier à étudier la durée de survie du LSD dans le plasma humain. Il remarque que " bien que le LSD n'ait jusqu'ici jamais été mesuré dans les tissus humains, une revue de la littérature donne l'impression que cette drogue disparaît très rapidement de l'organisme, avant même l'apparition des troubles psychiques. Cette interprétation est apparemment la conséquence de la comparaison entre des expériences portant sur la vitesse d'élimination du LSD dans les organes de la souris (1 heure) et la durée des effets psychiques chez l'homme (8 à 12 heures)... Il semble que l'on ait admis que la souris et l'homme métabolisent le LSD à la même vitesse, et que, dans les deux espèces, la plupart de la drogue a disparu des tissus après une heure." D'autres expériences ayant montré des différences très sensibles de la vitesse d'élimination selon les espèces (période biologique de 7 minutes chez la souris, de 100 minutes chez le singe et de 130 mn chez le chat), il parut à





l'auteur qu'il était " hasardeux d'extrapoler à l'homme des résultats obtenus chez l'animal ".

Il administre alors du LSD (à la dose de  $2\mu\text{g/kg}$ ) à 5 volontaires et prélève des échantillons de sang 5, 15, 30, 60, 120, 240 et 480 minutes après l'injection. Le LSD est recherché dans le plasma par spectrofluorométrie. Les résultats furent les suivants : " le LSD diminue très rapidement dans le plasma pendant les trente premières minutes, puis le taux se stabilise. Cette première phase correspond probablement à la période de répartition du LSD entre le plasma et les organes. Pendant les heures suivantes, le taux de LSD décroît .... Après 8 heures, une petite quantité de LSD est encore présente dans le plasma. Sur la base de ces expériences, on peut calculer, sur papier semi-logarithmique, la période biologique du LSD dans le plasma humain : celle-ci est de 175 mn .... Bien que le taux de LSD dans le plasma (1 à 10 nanogrammes ) paraisse à première vue extrêmement bas, il est en fait relativement élevé si l'on considère la dose totale administrée : il est plus élevé que si la drogue se répartissait de façon homogène dans l'eau totale de l'organisme. Ces taux plasmatiques, relativement élevés, correspondent à ceux trouvés par AXELROD chez le chat et le singe. " L'auteur conclut que " contrairement aux impressions antérieures, le LSD ne disparaît pas du plasma humain avant l'apparition des troubles psychiques " mais qu'au contraire, la durée de survie de la drogue dans l'organisme humain correspond environ à la durée moyenne des troubles psychiques, de 8 heures également; AGHAJANIAN remarque qu'on ne peut cependant déduire de cette coïncidence que le LSD est responsable de ces troubles par une action directe sur le système nerveux central. Il illustre dans le graphique suivant la vitesse d'élimination du LSD dans le plasma humain :



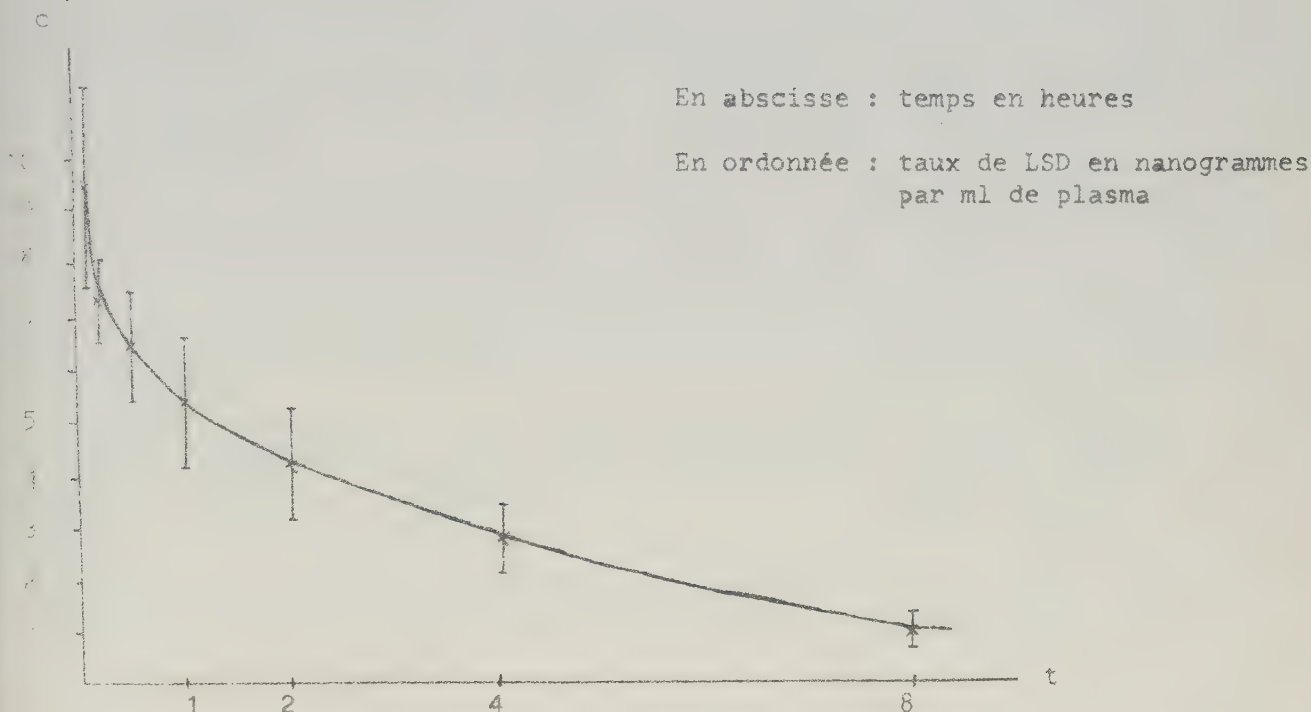


Figure 3 : Taux plasmatiques moyens de LSD chez l'homme après injection I.V. de 2 mg/kg de LSD.

#### C) Catabolisme du LSD

Cette étude est due également à AXELROD, grâce à ses expériences sur le cobaye. Il démontre que seul le foie catabolise la drogue et que le LSD est transformé en 2 oxy-LSD par un système enzymatique présent dans le microsome des cellules hépatiques; la réaction nécessite la présence d'oxygène et d'un nucléotide triphosphopyridique réduit qui agit comme catalyseur. Des expériences animales et humaines ont permis à l'auteur de démontrer que ce métabolite est totalement dépourvu d'action psychotrope. STOLL (58) avait déjà démontré par des chromatographies sur papier, que la bile contenait trois métabolites du LSD, mais aucun de ces produits n'a pu être caractérisé chimiquement ni biologiquement.

#### D) Excrétion du LSD

L'excrétion du LSD est connue grâce aux expériences



de AXELROD (5) sur le singe. Après injection I.V. de 0,2 mg/Kg de LSD, les urines de 24 heures et les fèces de 48 heures sont recueillies. " Moins de 1 % de LSD administré est retrouvé dans ces produits ". Comme les expériences antérieures ont démontré l'élimination de ce produit par la bile et l'intestin, et que le LSD n'est pas détruit dans les fèces, cette observation suggère que la presque totalité du LSD est métabolisée dans l'organisme. Cette expérience a, sur le plan médico-légal une importance capitale : en effet, le taux extrêmement bas de LSD dans les urines et les selles ne permet pas la recherche de la drogue dans ces produits chez le sujet intoxiqué.

De ces nombreux travaux trois faits essentiels se dégagent :

- La disparition très rapide du LSD de tous les organes chez les animaux, à l'exception de la bile et de l'intestin grêle.
- L'élimination du produit par la bile et sa transformation quasi totale en métabolites, dont le 2 oxy-LSD, dépourvu d'action psychotrope.
- La grande variabilité de la période biologique du LSD dans le plasma des diverses espèces animales et sa persistance de 8 heures dans le plasma humain. Ce fait a une importance capitale sur le plan médico-légal.

#### IV) ASPECTS ANATOMO-PATHOLOGIQUES

Les troubles neuro-psychiques de l'Ergotisme sont attribués, selon la majorité des auteurs, à des altérations vasculaires cérébrales; des examens anatomo-pathologiques ont en effet permis de mettre en évidence, dans certains cas, " des lésions d'endartérite oblitérante cérébrale et des thromboses des petits vaisseaux, parfois aussi des dégénérescences cellulaires et des altérations des cordons médullaires." (POROT A.) On s'est donc demandé si le LSD pouvait être lui aussi, responsable de lésions anatomopathologiques, mais ce problème reste actuellement irrésolu.

En effet, le LSD, agissant vraisemblablement par l'intermédiaire



de troubles biochimiques, on ne peut guère s'attendre à trouver des lésions somatiques en cas d'intoxication unique. Par contre, observant des troubles durables de l'E.E.G. chez le chat, et des évolutions psychotiques durant plus de deux ans après des intoxications répétées, COHEN (19) évoque la possibilité de démences et de lésions cérébrales irréversibles. Il dit cependant, (Juin 1966) que l'on manque encore de recul pour répondre à cette question : en effet, jusqu'à nos jours, très peu de drogués ont ingéré plus de 150.000  $\mu$ g de LSD au cours des dernières années et des expérimentations animales n'ont pas encore été faites dans ce sens.





## Chapitre VII

### L'IDENTIFICATION ET LE DOSAGE DU LSD<sub>25</sub>

Sur le plan médico-légal on peut distinguer trois cas où le LSD devra être recherché.

#### 1) IDENTIFICATION DU LSD DANS LES PRODUITS SAISIS PAR LA POLICE

L'identification sans équivoque possible de la drogue sur les matériaux saisis est en effet devenue une nécessité, certains Etats américains, dont la Californie, considérant comme un délit grave, l'emploi, la possession, la vente et la fabrication du LSD.

#### 2) DIAGNOSTIC MEDICO-LEGAL D'UNE INTOXICATION AU LSD

Dans ce cas, la drogue doit être recherchée dans le plasma du sujet suspect de s'être ou d'avoir été intoxiqué. A notre connaissance, le LSD n'a été recherché chez l'intoxiqué que dans ce seul milieu. Cependant, les expériences animales ayant démontré la présence du Délyside en quantités dosables, aussi bien dans la bile que dans le liquide céphalo-rachidien, il n'est pas interdit de penser que la drogue pourrait être identifiée dans ces produits, après tubage duodénal ou ponction lombaire.

#### 3) DIAGNOSTIC POST-MORTEM DE L'INTOXICATION AU LSD

La drogue devra alors être recherchée dans les humeurs et les organes du cadavre.

Du point de vue médico-légal, l'identification du LSD dans les produits saisis et sa recherche chez l'homme se présentent de



manière différente : dans le premier cas en effet, le LSD pourra toujours être identifié par des méthodes de micro-analyse appropriées. Dans le plasma de l'intoxiqué et dans les organes du cadavre au contraire, le succès des recherches dépend du moment où les prélèvements ont pu être effectués. Il convient de ne pas perdre de vue que les analyses les plus sensibles restent négatives en cas de prélèvements trop tardifs, du simple fait que le LSD est éliminé presque en totalité huit heures après son ingestion. C'est dire d'emblée la limitation très étroite de ces méthodes de recherche; le diagnostic médico-légal de l'intoxication lysergique par la seule recherche toxicologique du LSD s'avère extrêmement difficile.

On est donc en droit de se demander si le diagnostic médico-légal ne peut être posé en se basant sur d'autres critères que la présence de la drogue elle-même dans le corps de l'intoxiqué. En d'autres termes, existe-t-il des critères cliniques ou biologiques permettant le diagnostic indirect d'une intoxication lysergique ?

Or, on ne peut se baser sur des critères cliniques, l'intoxication au LSD ne présentant aucun caractère pathognomonique; la drogue induit en effet des états très difficilement différenciables de maladies mentales spontanées, et en particulier, des schizophrénies. C'est ce diagnostic qui est le plus fréquemment posé, si l'anamnèse ne met pas en évidence l'ingestion du toxique. Par ailleurs, HOLLISTER (38) fit une étude comparative des symptômes produits par l'intoxication par le LSD, la Mescaline et la Psilocybine, administrés à des doses équivalentes (respectivement 1  $\mu$ g/kg, 5 mg/Kg et 150  $\mu$ g/Kg); malgré quelques différences (troubles neuro-végétatifs plus intenses pour la Mescaline) le diagnostic différentiel est impossible à faire entre ces trois types d'intoxication.

Il est tout aussi impossible de se baser sur des critères para-cliniques : en effet, il n'existe aucun trouble spécifique consécutif à l'introduction du LSD dans l'organisme. Ainsi, l'E.E.G. dont



nous avons déjà vu les perturbations, n'est nullement caractéristique. De même, la perturbation des tests arithmétiques constatée par JARVIK & Col. (41) ainsi que les détériorations de l'épreuve du dessin en miroir étudiées par ORSINI & Col. (54) permettent de conclure à une diminution significative des performances sous LSD. Mais ces troubles ne sont constatables que pendant la durée de l'intoxication lysergique et ne présentent donc, sur ce plan, aucun avantage par rapport à la recherche directe du LSD. De plus, ces troubles ne sont pas pathognomoniques, de nombreux états physiologiques et pathologiques et de nombreuses intoxications autres que celles dues au LSD (Haschich, en particulier) perturbent ces tests de la même façon.

Etant donné que, selon la majorité des auteurs, l'action du LSD est due aux troubles biochimiques qu'il entraîne, il n'est pas interdit de penser que l'intoxication lysergique pourrait être mise en évidence indirectement, par la recherche de troubles biochimiques ou de certains métabolites, dont la présence serait plus durable que celle du LSD lui-même et dont l'identification permettrait un diagnostic rétrospectif. Mais HOLLISTER, (38) examinant les diverses constantes sanguines ainsi que l'eosinophilie des sujets intoxiqués, ne put mettre en évidence aucun trouble significatif ni spécifique. Dans le même ordre d'idées, MASUDA (49) étudia l'élimination urinaire des produits aromatiques chez des sujets intoxiqués au LSD; il remarqua une diminution globale de l'excrétion de ces corps; cette perturbation atteint son maximum pendant la période de l'intoxication, mais persiste pendant plus de vingt quatre heures. Un tel examen aurait donc l'avantage de donner des résultats positifs alors que la recherche du LSD lui-même est déjà négative. Malheureusement, ces troubles ne sont nullement spécifiques. Par ailleurs, nous avons déjà vu que les métabolites du LSD sont encore trop peu connus pour que leur analyse puisse être utile en ce domaine.

En définitive, il n'existe donc à l'heure actuelle, aucun moyen de faire le diagnostic médico-légal d'une intoxication lysergique en dehors de la mise en évidence de la drogue elle-même. C'est la conclusion à laquelle arrivent HIVERT et Col. (35) : " l'administration ....



de ce produit ne laisse aucune trace physique. Le syndrome clinique, dans sa phase aiguë, rarement constatée parce que de courte durée, ne présente pas de spécificité suffisante. Après vingt quatre à trente six heures, aucune séquelle n'est observable ... Enfin, aucune preuve biologique ne peut être établie; des investigations en ce sens seraient à poursuivre ."

Ainsi, le diagnostic médico-légal d'une intoxication lysergique repose donc uniquement sur la mise en évidence du LSD. Mais cette méthode se heurte elle-même à de nombreuses difficultés techniques, la disparition très rapide du LSD de l'organisme constituant la cause d'échec la plus importante.

Nous verrons successivement au cours de ce chapitre :

- l'extraction du LSD à partir des produits à analyser,
- les différentes méthodes de recherche et de dosage du LSD,
- l'application et les résultats pratiques de ces méthodes sur le plan médico-légal.

## II) L'EXTRACTION DU LSD.

L'extraction du LSD représente la première étape importante de la recherche de cette drogue. Son extraction à partir des matériaux saisis, du plasma d'un intoxiqué et des organes du cadavre s'effectue sous forme de base libre; à cet effet, il est nécessaire d'alcaliniser préalablement le milieu à analyser et d'extraire la base ainsi libérée au moyen d'un solvant approprié. Les méthodes d'extraction sont variables selon les produits à analyser.

### A) Extraction du LSD à partir des matériaux saisis.

Le LSD doit être recherché sur les produits les plus divers: morceaux de buvard et de sucre, cachets de substances médicamenteuses diverses, biscuits, etc...





CORTIVO (21) a proposé la méthode suivante pour isoler le LSD à partir de morceaux de sucre, de capsules gélatineuses et de solutions brutes contenant de la drogue : " Ces produits sont, selon leur nature, dissous ou mélangés à 20 cc environ d'eau. La solution est alors alcalinisée à un Ph variant entre 8,5 et 9, puis saturée de Chlorure de Sodium et extraite trois fois avec 15 ml de Chloroforme préalablement purifié par distillation. Chaque extraction est effectuée pendant 10 minutes dans un agitateur mécanique. Les fractions chloroformiques sont ensuite reextraites avec 5 cc de ClH 0,01 M pendant cinq minutes. La solution chloroformique est alcalinisée puis extraite avec 10 à 15 cc de Chloroforme; après évaporation totale du solvant, le résidu est dissous dans 100 µl de Méthanol. " Selon CORTIVO, la recherche du LSD s'effectue ensuite par chromatographie en couches minces.

RADECKA & Col. (55) proposent une méthode analogue pour extraire le LSD du sucre. " Le morceau de sucre est dissous dans 10 cc d'eau distillée; on ajoute 0.5 g de Bicarbonate de Soude. Le LSD, sous forme basique, est extrait quatre fois par quatre épuisements successifs avec 5 ml de Chlorure de Méthylène. La partie inférieure de la solution est soutirée à travers un morceau de coton, placé dans une colonne du séparateur, en prenant soin d'exposer le moins possible le produit à la lumière et à la chaleur. Le produit extrait est ensuite évaporé jusqu'à dessiccation totale dans un flux lent d'azote. " Cet auteur recherche ensuite le LSD par chromatographie en phase gazeuse, après une hydrogénation préalable du LSD, destinée à stabiliser le corps.

HALE et TAYLOR (33) enfin, isolent le LSD du sucre, des cachets de Vitamine C, d'Aspirine, de tranquillisants .... par la méthode suivante : " On prépare une suspension aqueuse de l'échantillon à analyser, dont le volume ne dépasse pas 10 ml. On acidifie la solution par addition de ClH, puis on procède à deux extractions de la suspension, avec chaque fois 5 ml de Chloroforme. Le Chloroforme est alors séparé.



On alcalinise ensuite la solution aqueuse par addition de Bicarbonate de Soude et on extrait de nouveau à deux reprises avec 5 ml de Chloroforme. Le LSD, sous forme de base, se trouvera ainsi extrait par le Chloroforme; celui-ci est alors totalement évaporé ". Pour l'identification du LSD par spectrométrie en infra-rouge, l'auteur traite le résidu obtenu de la façon suivante : " Après dissolution du résidu dans une faible quantité de Chloroforme, celui-ci est déposé dans un mortier et mélangé à 6 mg environ de KBr sec (qualité I.R.). Alors que le Chloroforme s'évapore à l'air libre, le KBr est convenablement mélangé et on prépare une micro-pastille de 1,5 mm, prête à l'identification ". Cet auteur propose aussi de n'employer que du Chloroforme purifié par distillation antérieure.

#### B) Extraction du LSD à partir du plasma humain

Nous devons cette méthode à AGHAJANIAN et Col. (2).

Les échantillons de sang sont recueillis par ponction I.V., sur Héparine, puis soumis à une centrifugation. Le plasma est séparé et congelé en attendant l'analyse; celle-ci sera effectuée comme suit : " On verse 5 ml de plasma dans un tube de verre de 40 ml, on sature par du Chlorure de Sodium, on alcalinise avec 0,25 ml de NaOH 2N, puis on extrait avec précaution pendant 30 minutes dans un agitateur Extractomatic (Virtis) contenant 2% d'alcool Iso-amylique (une extraction violente fausserait les résultats). Après extraction et centrifugation, on verse 18 ml de la phase Heptane dans un tube contenant 1 ml de ClH 0,004 N et le mélange est de nouveau placé dans l'agitateur pendant 15 minutes. On rejette l' Heptane surnageant et on prélève 1 ml de la phase acide dans une cuvette de quartz de 1,4 ml pour analyse spectrofluorométrique." L'identification du LSD par cette méthode nécessite un certain nombre de précautions pour éviter une contamination de l'échantillon à analyser par des impuretés fluorescentes; ainsi, tout le matériel utilisé pour l'analyse doit être lavé avant emploi au savon non fluorescent (DRENE), rincé, puis relavé cinq fois à l'eau distillée. De même, avant usage, toutes les pipettes doivent être rincées deux fois avec leur réactif approprié".



C) Extraction du LSD des humeurs et organes du cadavre.

La méthode est due à AXELROD et Col. (5), qui extraient le LSD des humeurs (bile, sang, LCR, urines ...) et de divers tissus. Ceux-ci sont d'abord homogénéisés dans un broyeur Waring, avec cinq fois leur volume d'eau. Les organes homogénéisés sont alors analysés de la façon suivante : " 5 ml du produit sont introduits dans une bouteille de 60 ml bouchée émeri; on ajoute 25 ml de n-heptane contenant 2 % d'alcool Iso-amylque, 0,5 ml de NaOH N, et environ 3 g de ClNa (tous les solvants employés furent purifiés par lavage successif à NaOH N, au ClH N et à l'eau). La bouteille est placée dans un agitateur pendant trente minutes puis soumise à la centrifugation. 20 ml de la phase Heptane sont transvasés dans un tube à centrifuger de 40 ml, dans lequel on ajoute 3 ml de ClH 0,004 N; le tube est alors placé dans l'agitateur pendant 10 minutes. La solution chlorhydrique est versée dans une cuvette de quartz et analysée par spectrofluorométrie, à 445 m $\mu$ ".

III) IDENTIFICATION ET DOSAGE DU LSD

Une fois extrait, le LSD doit être identifié; selon les méthodes employées, il pourra même être dosé.

La recherche du LSD se heurte à deux difficultés essentielles :

- d'une part, le LSD n'est présent qu'à des quantités minimales (de l'ordre de 100  $\mu$ g dans les produits saisis, de 1 à 10 nanogrammes dans le plasma); on doit donc recourir à de véritables micro-analyses.
- d'autre part, le LSD est souvent mélangé à d'autres drogues (Barbituriques par exemple). Si celles-ci sont solubles dans les mêmes solvants que le Délyside, elles seront extraites en même temps que lui dans le Chloroforme. Leur présence pourra d'autant plus gêner l'identification du LSD que leur quantité est toujours beaucoup plus importante que celle du Délyside. Des méthodes de séparation, telle la chromatographie en couches minces, seront donc indispensables.

Diverses méthodes d'identification ont été proposées. Nous





ne citerons que pour mémoire la chromatographie sur papier et les méthodes colorimétriques directes.

La première méthode est, selon GENEST et FARMILIO (29), trop lente et trop compliquée, car elle nécessite un pré-traitement du papier; de plus, cette méthode est peu sensible.

La méthode colorimétrique est, toujours selon GENEST, trop peu sensible; en effet, il faut au moins 10 µg de LSD par ml de solution à analyser pour que les tests soient positifs. Dans ce cas, le LSD est révélé par le réactif de VAN URK (p-diméthylbenzaldéhyde ou DMPA) et son dosage se fait sous lumière monochromatique d'une longueur d'onde de 312 mµ (21). De plus, la réaction n'est pas spécifique car elle est commune à tous les indols : c'est dire que cette méthode n'a aucune valeur sur le plan médico-légal, et qu'il faut avoir recours à des techniques plus sensibles et plus spécifiques, telles que :

- la chromatographie en couches minces,
- la chromatographie en phase gazeuse,
- la spectrofluorométrie,
- la spectrométrie en I.R.

#### A) La chromatographie en couches minces

C'est une technique de chromatographie décrite par STAHL et basée sur le même principe que la chromatographie sur papier, c'est-à-dire, la migration du produit à analyser dans un solvant approprié. La chromatographie en couches minces a l'avantage d'être plus sensible que celle sur papier. Elle peut être utilisée dans deux buts :

- d'une part, elle permet de séparer le LSD d'autres drogues, pour le soumettre, dans un deuxième temps, à d'autres méthodes d'analyse.
- d'autre part, elle permet l'identification directe du LSD

En pratique, après arrêt de la chromatographie, les produits à analyser (en l'occurrence le LSD) doivent être révélés, donc visualisés sur la plaque; pour la mise en évidence du LSD il y a deux possibilités :





soit révélation par un indicateur coloré, le plus sensible étant le réactif de VAN URK, soit mise en évidence de la tache en exposant la plaque aux rayons ultra-violet; dans ce cas, le LSD émet une forte fluorescence en zone ultra-violette, ce qui permet de cercler la tache au crayon. Le LSD peut alors être identifié directement par calcul du Rf. La tache peut également être prélevée et soumise à des analyses ultérieures (spectrofluorométrie ou spectrométrie en infra-rouge). Cette dernière méthode est surtout employée dans les cas où le LSD était mélangé au départ à d'autres drogues.

En 1963, GENEST et FARMILIO (29) ont mis au point une méthode chromatographique plus complexe : les auteurs pensent en effet que la chromatographie ne peut être appliquée directement au LSD, mais qu'elle doit porter sur les produits de dégradation de cette drogue, obtenus soit par micro-hydrolyse en milieu acide, soit par une longue irradiation en lumière ultra-violette. Ce n'est qu'à cette condition que la réaction sera spécifique.

Ces deux étapes préliminaires, qui compliquent la réaction, étaient utiles pour séparer le LSD d'alcaloïdes voisins ou d'autres drogues (Héroïne, Barbituriques divers...) : en effet, avec les solvants employés par l'auteur, toutes ces drogues possèdent des Rf trop voisins pour qu'une identification sans équivoque soit possible. Tous les alcaloïdes de l'Ergot donnent, après chromatographie directe, les mêmes taches bleues au réactif de VAN URK; presque tous donnent une fluorescence dans l'ultra-violet : ainsi, les taches colorées et les zones de fluorescence se superposent, et le LSD n'est pas identifiable. Au contraire, après irradiation aux ultra-violet, il apparaît des taches supplémentaires pour certains produits, ce qui rend leur identification plus aisée. De même, après hydrolyse, la partie " acide lysergique " est totalement détruite alors que la partie peptidique des molécules d'alcaloïdes de l'Ergot donne des amino-acides. Il s'ensuit que le LSD ne donne pas de tache au réactif à la Ninhydrine, spécifique des acides aminés, alors que les alcaloïdes donnent des taches rouges. L'auteur préfère également l'emploi de la chromatographie bidimensionnelle si l'on veut éviter de passer par l'une ou l'autre de ces deux



étapes préliminaires. Il décrit la méthode en détail, indique le type de plaques et de solvants, ainsi que les réactifs qu'il emploie. Il donne le Rf du LSD, d'autres alcaloïdes de l'Ergot et de plusieurs Barbituriques dans différentes conditions d'analyse.

Plus tard (1966) CORTIVO (21) simplifie la méthode de GENEST en supprimant les phases préliminaires de l'hydrolyse ou de l'irradiation du LSD. Pour la chromatographie, il choisit des solvants différents de ceux de GENEST et obtient ainsi une séparation assez poussée, rendant la méthode plus spécifique. Il procède alors à l'analyse selon l'une des deux méthodes suivantes :

- Méthode n° 1:

Matériel : Plaques de Gel de Silice de 100  $\mu$  d'épaisseur, préparées dans le commerce (Eastman Chronagram Types K 301 R et K 301 R<sub>2</sub>, respectivement avec et sans indicateur fluorescent)

Solvants : Mélange de Trichloréthane et de Méthanol dans les proportions de 90 à 10.

- Méthode n° 2:

Matériel : Plaques d'Alumine d'une épaisseur de 250  $\mu$ . Ces plaques sont préparées à partir d'un mélange de 35 g d'Oxyde d'Alumine G (STAHL) et de 40 ml d'eau, dont on enduit des plaques de verre de 20 X 20 cm par pulvérisation.

Solvants : Mélange de Trichloréthane et de Méthanol dans les proportions de 98 à 2.

Les chromatogrammes sont développés pendant 30 minutes en cuves de verre. Les taches sont décelées par vaporisation de réactif de VAN URK modifié (0,8 g de p-Diméthylaminobenzaldéhyde diluée dans 100 ml d'Ethanol contenant 10 % d'acide Sulfurique concentré). L'auteur examine la migration de divers produits, dont le LSD, 5 autres alcaloïdes



de l'Ergot de Seigle, deux produits indoliques ainsi que la Quinine et la Quinidine. La séparation est excellente selon la méthode n° 1 : le LSD migre le plus rapidement, exception faite pour l'Indol qui se déplace avec le solvant et que l'on retrouve sur le front du solvant. Après 30 minutes, on obtient ainsi un chromatogramme de 10 cm environ, le Rf du LSD étant de 0.55 (le Rf le plus voisin étant celui de l'Ergométrine : 0.47, ce qui permet une bonne identification).

La méthode n° 2 donne des résultats comparables. L'auteur indique que ces méthodes sont très sensibles, des quantités de 0,05 µg de LSD pouvant être mises en évidence sur plaques non fluorescentes.

En résumé, la chromatographie en couches minces permet donc, selon la méthode de CORTIVO, une détermination directe du LSD par le calcul du Rf. Cette méthode permet aussi de séparer le LSD d'autres produits et de le soumettre dans un deuxième temps à d'autres techniques d'identification, telle la spectrofluorométrie ou la spectrométrie en infra-rouge.

## B) La chromatographie en phase gazeuse

C'est une méthode de séparation et d'analyse rapide et sensible, applicable aux substances volatiles. La technique fut mise au point pour le LSD en 1966 par RADECKA (55), qui recherchait une méthode plus sensible que les précédentes. Les premières expériences, au cours desquelles on soumettait directement le LSD à la chromatographie gazeuse échouèrent : en effet, à cause de sa faible volatilité, le LSD ne put être mis en évidence par cette méthode; l'auteur propose une hydrogénation préalable du LSD, qui sature la double liaison en C<sub>9</sub> - C<sub>10</sub> et augmente la stabilité du produit aux hautes températures nécessaires pour cette technique de recherche. La méthode comprend donc deux étapes.

### 1) l'hydrogénation préalable du LSD

Le produit, extrait selon la méthode déjà indiquée, est dissous dans 1 ml de Méthanol et hydrogéné à pression atmosphérique pen-

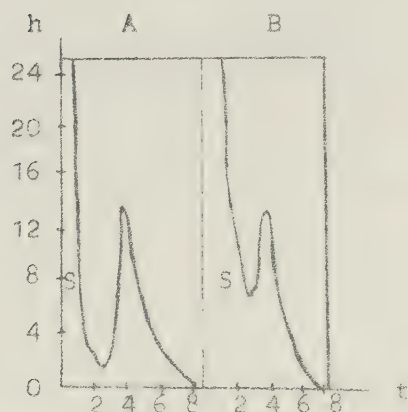


dant 3 heures, en présence de 10 mg de catalyseur d'ADAMS; après filtration, la solution est concentrée à un volume de 0,1 ml par passage d'un flux lent d'azote. Le produit ainsi traité est soumis à la chromatographie.

## 2) la chromatographie en phase gazeuse

L'auteur emploie l'Aérogaphie Hifi, modèle A - 600 C, équipé d'un détecteur à ionisation de flamme d'hydrogène. La colonne d'injection comporte un tube en verre destiné à éviter la dégradation de l'échantillon à analyser au contact du métal de préchauffage. La colonne, un tube d'acier de dimensions standard, contient la phase stationnaire, formée de micro-billes (60 mesh) enrobées de caoutchouc siliconé SE 60. Dans ces conditions opératoires, le chromatogramme objective un pic principal pour un temps de rétention de 3,6 minutes, et deux pics de moindre importance pour des temps de rétention de 3,1 et 2,1 minutes respectivement. Le temps de rétention relatif du LSD hydrogéné est de 1,64.

L'auteur donne le spectre du LSD pur de référence et du LSD détecté sur des morceaux de sucre saisis.



En A : spectre obtenu avec 1  $\mu$ l de LSD pur de référence

En B : spectre obtenu par l'analyse d'un sucre imprégné de LSD

En abscisse : temps en minutes

En ordonnée : hauteur du pic en cm.

S = solvant.

Figure 4 : Spectres de la forme hydrogénée du LSD par chromatographie

gazeuse aux conditions opératoires suivantes :

Température de la colonne : 270 °

Température de la colonne d'injection : 200 °

Débit du flux d'azote : 22 ml/mn.





Une chromatographie en couches minces, effectuée sur les produits captés entre la 3<sup>e</sup> et la 4<sup>e</sup> minute, permet de confirmer les résultats de l'analyse chromatographique en phase gazeuse. Les produits captés sont alors soumis à la chromatographie en couches minces sur des plaques de 20 X 20 cm, enduites d'Oxyde d'Alumine G (MERCK) d'une épaisseur de 250  $\mu$ . Le solvant est un mélange de Chloroforme et d'Ethanol, dans les proportions de 96 à 4. Le produit est détecté sur un chromatogramme de 15 cm. Les plaques sont étudiées sous lumière U.V. (3660 Å) puis imprégnées de 2 g. de DMBA, dilués dans 20 ml de CLH concentré et 80 ml d'Ethanol.

En lumière ultra-violette, la forme hydrogénée du LSD se caractérise par la présence d'une tache bleue, fortement fluorescente. Après révélation au réactif de VAN URK modifié, cette tache acquiert une coloration jaune, alors qu'apparaît une deuxième tache bleue, à un Rf légèrement inférieur; (Rf de la première tache : 0.81, Rf de la deuxième tache : 0.78). Si les solutions sont conservées pendant plusieurs jours avant analyse, il apparaît à la chromatographie un certain nombre de taches supplémentaires, faiblement colorées, dont la plus importante a un Rf de 0,54.

Selon l'auteur, la technique de la chromatographie en phase gazeuse est moins indiquée que celle en couche mince : cette dernière serait plus sensible et plus spécifique.

### C) La spectofluorométrie

Cette méthode, basée sur le fait que le LSD émet une forte fluorescence en zone U.V., permet, non seulement la détermination de la drogue, mais encore un véritable micro-dosage. En effet, la méthode est sensible à 1 nanogramme de LSD par ml. de substance à analyser (AXELROD 5). La longueur d'onde d'excitation ainsi que celle où le maximum de la fluorescence se manifeste, varient quelque peu selon les auteurs et l'appareillage utilisé. Le tableau ci-contre résume les différentes conditions instrumentales :



| $\lambda$ d'excitation | $\lambda$ de la fluorescence maximale | Marque de l'appareil | Auteurs    |
|------------------------|---------------------------------------|----------------------|------------|
| 325 m $\mu$            | 465 m $\mu$                           | Bowmann<br>Aminco    | Udenfried  |
| 325 m $\mu$            | 445 m $\mu$                           | "                    | Axelrod    |
| 325 m $\mu$            | 445 m $\mu$                           | "                    | Aghajanian |
| 335 m $\mu$            | 435 m $\mu$                           | "                    | Genest     |
| 360 m $\mu$            | 436 m $\mu$                           | Turner               | Cortivo    |

TABEAU IV : Longueur d'onde de fluorescence maximale du LSD, selon la longueur d'onde d'excitation.

L'intensité de la fluorescence du LSD dépend du Ph de la solution : pour Cortivo, elle est maximale pour une concentration en ions  $H^+$  variant entre  $10^{-3}$  M et  $10^{-4}$  M; UDEFRIED (62) fait ses mesures à Ph 7.

Cette méthode peut être directement appliquée au LSD lorsque celui-ci n'est pas mélangé à d'autres drogues, ou si celles-ci ne gênent pas la lecture de la fluorescence du LSD, comme le font, par exemple, les alcaloïdes de l'Ergot.

Ainsi, GENEST (29) applique directement cette méthode à des morceaux de sucre saisis; 10 mg de la substance à analyser sont dissouts dans 10 ml de  $H_2O$  et dilués dans  $C_1H_4O,004N$  (dans les proportions de 1 à 10). On emploie un spectrofluoromètre Bowmann-Aminco à phototube 1p28. Position du multiplicateur : 0.001 et 0.003; on utilise le niveau d'excitation n° 3. L'activation est faite à 335 m $\mu$  et l'émission maximale est mesurée à 435 m $\mu$ . On compare les résultats obtenus à des courbes de références établies avec du LSD pur, analysé à des concentrations variant de 0.01 à 0.4  $\mu g/ml$ . Les mesures sont



faites en chambre noire. GENEST trouve une relation linéaire entre la fluorescence et la concentration en LSD, aux concentrations de 0,01 à 0,004  $\mu\text{g/ml}$ . Selon l'auteur, le LSD peut être identifié par cette méthode, même en présence d'Héroïne, de Morphine, de Codéïne, de Barbituriques et d'Amphétamines, ces produits ne donnant lieu à aucune inter-action gênant l'identification du LSD.

De même, AXELROD (5) applique directement cette méthode d'analyse au LSD extrait de tissus d'organes homogénéisés : il emploie le spectrofluoromètre de Farrand; l'échantillon, placé dans une cuvette de quartz, est irradié à 325  $m\mu$  et sa fluorescence est mesurée à 445  $m\mu$ .

Si le LSD est mélangé à des drogues susceptibles de gêner son identification, il doit d'abord être séparé de ces corps. Dans ce but, la chromatographie en couche mince est le plus souvent utilisée. Deux possibilités se présentent alors : ou bien on passe directement le chromatogramme au spectrofluoromètre, ou bien on élue les taches obtenues et on les soumet à l'analyse.

CORTIVO (21) donne un exemple de la première possibilité : il emploie à cet effet des films chromatographiques flexibles au Gel de Silice, un spectrofluoromètre de Turner IIO et les conditions instrumentales suivantes :

|                      |                      |
|----------------------|----------------------|
| Source d'excitation  | : GE UV Blacklight   |
| Niveau d'excitation  | : Position 3         |
| Sensibilité atténuée | : Position 2         |
| 1° Filtre            | : 360 $m\mu$ CS 7-60 |
| 2° Filtre            | : 436 $m\mu$ CS 47 B |

L'ouverture de la fente est de 11 mm de diamètre. Le fond est atténué avec un filtre neutre CS 2 ND 1% (Kodak-Wrattenn n° 96) Les aires non fluorescentes du film sont utilisées comme témoins. Dans ces conditions, des quantités de 0,01  $\mu\text{g}$  de LSD peuvent être repérées et dosées sur plaques non fluorescentes.



La deuxième possibilité consiste à éluer les taches obtenues sur la plaque de chromatographie avant de les soumettre à la spectrofluorométrie. CORTIVO (21) utilise également ce procédé : après chromatographie sur plaque au Gel de silice ou à l'Alumine G, les taches de LSD sont repérées aux U.V., cerclées puis, soit découpées, soit grattées de leur support et éluées avec 1ml de Méthanol. L'éluat est dissous dans ClH 0,001 M, de façon à obtenir des concentrations variant entre 0 (témoins) et 0,1  $\mu$ g de LSD par ml. Les suspensions ainsi obtenues sont analysées au spectrofluoromètre de Turner, Filtre IIO, dans les conditions suivantes :

- Source d'excitation : GE UV Blacklight
- Niveau d'excitation : Position I
- Sensibilité atténuée : Position 3

Les filtres sont les mêmes que ceux utilisés précédemment. La technique de l'élution fluorométrique fournit une relation linéaire entre l'intensité de la fluorescence et la concentration en LSD (si celle-ci varie entre 0 et 0,01  $\mu$ g/ml). La sensibilité de la méthode par élution est plus grande que celle qui consiste à soumettre directement le film chromatographique à la spectrofluorométrie : elle est de 0,01  $\mu$ g/ml, et pourrait même être améliorée si on diminuait l'extinction du photo-multiplieur ou si on augmentait le niveau de l'énergie d'excitation.

GENEST (29) applique également cette méthode : le matériel saisi, dissous dans l'eau de façon à atteindre une concentration de 1 à 10  $\mu$ g de LSD par tache, est soumis à une chromatographie en couche mince. Les taches sont repérées sous U.V., cerclées et transvasées par aspiration dans une bouteille de 5 ml, protégée contre la lumière par du papier noir, et contenant 2 ml de Méthanol. L'éluat est placé dans un agitateur, dilué dans ClH 0,004 N, de façon à contenir 0,01 à 0,4  $\mu$ g de LSD par ml. La spectrofluorométrie est alors faite aux conditions instrumentales rappelées au tableau (p. 112 ).

La spectrofluorométrie est donc une méthode spécifique et





hautement sensible : en effet, CORTIVO peut retrouver dans 95 % des cas des quantités aussi minimales que 20 µg de LSD sur du matériel saisi.

#### D) La spectrométrie en IR

Cette méthode est due à HALE et TAYLOR (34). Après extraction de la drogue, une micro-pastille est préparée au KBr (p. 104) puis soumise au spectrofluoromètre de Perkin-Elmer modèle 337, sans condensateur de faisceau (les résultats seraient sans doute améliorés avec un appareil à condensateur 1 X 4). Le LSD est identifié grâce à l'émission d'un spectre caractéristique, que les auteurs comparent à celui émis par du LSD pur de référence. En présence d'autres substances, extraites dans le Chloroforme en même temps que le Délyside, il est nécessaire de recourir à des méthodes préalables de séparation : on pratique une chromatographie en couche mince, la tache obtenue est, soit directement identifiée au spectrofluoromètre, soit prélevée par grattage, extraite au Chloroforme puis analysée en IR.

L'auteur n'indique pas la sensibilité de la méthode mais il la considère comme la plus spécifique.

#### IV) APPLICATION PRATIQUE DE CES DIFFERENTES METHODES EN MEDECINE LEGALE

Nous n'avons pu trouver dans la littérature de cas où ces méthodes d'analyse furent appliquées pour diagnostiquer une intoxication lysergique. Nous avons vu à propos du cas n° 19, que le LSD avait été recherché (selon une méthode non précisée) dans le cadavre, mais qu'une identification incontestable du produit trouvé n'avait pu être obtenue.

Par contre, CORTIVO appliqua la chromatographie et la spectrofluorométrie à 12 cubes de sucre saisis. La plus petite quantité de LSD décelée fut de 54 µg. La plus élevée de 95 µg, la quantité moyenne de 70 µg. Plusieurs capsules examinées renfermaient de 40 à 50 µg. Une solution confisquée, de couleur rougeâtre, titrait 1,5 mg/ml de LSD.



Nous conclurons donc en remarquant que, malgré la spécificité et la sensibilité de ces méthodes, elles n'ont qu'une application pratique très limitée sur le plan médico-légal du fait de la très courte période de survie du LSD dans l'organisme.



## C h a p i t r e VIII

### LA LEGISLATION CONCERNANT LE LSD <sup>25</sup> : SES AVANTAGES, SES

#### INCONVENIENTS ET SES INSUFFISANCES.

Le LSD, reconnu comme le toxique le plus dangereux et le plus utilisé de nos jours (24 et 70) ne pouvait manquer d'attirer l'attention du législateur.

Ainsi, aux USA, COLE (20) note que dès 1964 " deux substances hallucinogènes, la Psilocybine et le LSD sont soumises au contrôle de l'Administration of Food and Drug (A.F.D.).... " Qu'à sa connaissance " cette compagnie ne livre les produits sus-nommés que pour des recherches scientifiques et seulement à des personnes opérant dans des établissements fédéraux ou nationaux, et après approbation desdits établissements .... Ces décisions ont pour but d'éviter que ces drogues ne soient utilisées par des chercheurs non qualifiés et à des fins non scientifiques .... Légalement, aucune de ces substances ne peut être utilisée, même dans des buts de recherche, que par des personnes ayant fait une demande en règle à la A.F.D."

BUCKMANN (13) écrit que, dès 1962, les laboratoires SANDOZ " nous ont demandé, à un certain nombre de confrères et à nous-mêmes, de constituer un organisme médical international, qui serait responsable de l'élaboration d'une réglementation fixant les modalités d'emploi du LSD, et de la désignation des personnes habilitées à l'utiliser ".

Tous les pays ne semblent cependant pas avoir adopté aussi précocément une telle réglementation; en Angleterre notamment, la décision prise en Avril 1966 par les laboratoires Sandoz de suspendre, dans tous les pays, la livraison du LSD ainsi que des produits de base



nécessaires à sa synthèse, jusqu'à création d'un organisme fixant des règles de contrôle et de distribution du produit, souleva de nombreuses protestations dont nous trouvons des échos dans le British Medical Journal (12 - 13 - 60) : de nombreux médecins se plaignirent d'être privés sans préavis de ce médicament, jusqu'à création d'un tel organisme, ce qui prouve bien qu'aucune réglementation et aucun contrôle n'existaient jusqu'à ce jour, Cette décision de Sandoz, prise pour défendre la réputation de la maison, (22) dont le nom avait plusieurs fois été cité en Amérique et en Angleterre à propos de l'usage illécite que l'on faisait du LSD, devait pousser certains pays à prendre des mesures législatives concernant le produit. Ainsi, le 1er juin 1966, deux des états d'Amériques, la Californie et le Nevada, promulguèrent des lois concernant la fabrication, le commerce et l'usage du LSD. (31) L'Organisation Mondiale de la Santé, la Commission des Stupéfiants adoptèrent à plusieurs reprises des résolutions (textes in extenso p. 127 ) qui recommandaient aux gouvernements de limiter l'usage des hallucinogènes, et en particulier du LSD, à des fins scientifiques et médicales, d'en surveiller la production et la distribution, ainsi que les conditions d'utilisation. Cependant, selon les renseignements qu'a bien voulu nous fournir l'OMS, aucune législation internationale n'a encore été adoptée à ce jour." La Commission des Stupéfiants de l'ONU prépare actuellement un projet de convention internationale qui portera probablement sur le LSD en même temps que sur d'autres substances. Il est difficile de prévoir avec certitude l'adoption d'un instrument international, mais en tout état de cause, il ne semble pas qu'une décision de cet ordre puisse intervenir avant 1970 ".

La situation fut précocément clarifiée en France, qui fut le premier pays à adopter une législation qui, tout en établissant un contrôle strict sur tous les hallucinogènes et en particulier le LSD, laissait cependant son emploi médical possible. Une réglementation existait en fait depuis 1957. En effet, à cette date, une demande de visa avait été présentée pour la mise sur le marché français d'une spécialité dont le principe actif était le Tartrate de diéthylamide





de l'acide lysergique . Après étude du dossier, le visa fut refusé, le produit ayant été reconnu dangereux pour la santé publique. Bien plus, dès cette date, le LSD, ainsi que le Peyotl, furent inscrits au tableau A; en 1960, ce fut le tour de la Psilocybine : ainsi, aucun de ces produits ne fut plus accessibles dans notre pays que sur ordonnance médicale.

En Mai 1966, le Gouvernement fut alerté par la Presse du nombre toujours croissant des intoxications lysergiques en France et du danger de ce produit : selon MABILEAU (48) c'est à la suite des articles du Docteur ESCOFFIER-LAMBIOTTE : " Les poisons de l'esprit ", parus dans le Journal "Le Monde" les 21-22 et 23 Avril 1966, et basés sur les données cliniques et sociologiques du Docteur BENSOUSSAN (7) que, le 1<sup>o</sup> Juin 1966, le Ministre des Affaires Sociales prenait un Arrêté qui fut publié au J.O. du 3 Juin 1966. Ce texte inscrivait au Tableau B, Groupe I, Section II :

- " l'acide lysergique et ses composés et dérivés naturels et synthétiques, et notamment le diéthylamide de l'acide lysergique ,
- " le Peyotl, ses principes actifs et leurs composés et dérivés naturels et synthétiques, et notamment la Mescaline ,
- " les champignons à propriétés hallucinogènes, notamment du genre Stropharia, Conocybes et Psilocybes, leurs principes actifs ainsi que les dérivés et composés naturels et synthétiques de ceux-ci ..." (voir texte in extenso p. 125 )

Ce texte a donc été rédigé en termes suffisamment généraux pour être automatiquement applicable aux produits psychodysléptiques qui pourraient être préparés à l'avenir à partir des matières premières susvisées ou de leurs dérivés.

L'arrêté du 3 Juin 1966 fut accompagné par un Communiqué de Presse où le Ministre des Affaires Sociales rappelle le drame du



LSD aux Etats-Unis, et précise la situation en France : " Depuis plusieurs semaines, la presse française a évoqué très largement les conséquences de l'emploi de certaines substances hallucinogènes sur l'activité mentale de ceux qui en font emploi. Aux Etats-Unis, c'est un véritable drame auquel on assiste et qui inquiète suffisamment les milieux avertis pour qu'une enquête publique ait été déclenchée afin de déterminer l'ampleur exacte des méfaits provoqués par ces nouvelles drogues. En France, le problème se pose de façon moins aiguë. Cette constatation vaut également pour les autres stupéfiants : le nombre d'intoxiqués en France est faible par rapport aux chiffres comparatifs fournis par les statistiques mondiales. Des raisons d'ordre sociologique expliquent sans doute en partie ce fait, mais il convient de souligner la part importante qui revient dans ce succès à la réglementation interne française et à la façon dont elle est appliquée."

Le ministre des Affaires Sociales annonçait une réglementation complémentaire et priait les médecins qui se servaient de ce médicament de s'adresser pour plus amples détails au Service Central de la Pharmacie." Les Autorités semblent attendre de connaître l'importance du problème en France pour envisager l'institution d'une réglementation spéciale. Cette position rejoint celle prise par la Commission des Stupéfiants de l'ONU, qui vient de désigner un comité chargé de l'étude des drogues psychotropes " (35)

DENIKER, ainsi que HIVERT remarquent que ce texte, en inscrivant les hallucinogènes, dont le LSD, au Tableau B, Groupe I, Section II, donc dans la liste des Stupéfiants à usage non thérapeutique, soumet ces produits à la double restriction du classement au tableau B et de l'autorisation personnelle, ce qui est une situation nouvelle dans notre pays. En effet, en France, jusqu'à ces dernières années, les substances hallucinogènes faisaient l'objet de deux types différents de restrictions et de contrôle : soit l'autorisation personnelle, soit le classement au Tableau B des substances vénéneuses.

" Les agents réputés dépourvus d'usage clinique et ainsi cantonnés au domaine de la recherche, comme le chanvre indien, étaient soumis au



régime de l'autorisation personnelle : tel chercheur recevait du ministère de la Santé Publique l'autorisation " d'acquisition, de détention et de mise en oeuvre " d'un produit déterminé dont il était responsable. D'autre part, les composés susceptibles d'applications cliniques pouvaient être classés au tableau B : ce fut le cas pour la Mescaline, après que certains travaux eurent montré la possibilité de l'employer en thérapeutique psychiatrique et comme analyseur du contenu psychologique du subconscient "(24).

Ces deux ordres de restrictions, imposées aux hallucinogènes sont apparemment contradictoires, puisque l'inscription au Tableau B concerne des produits dont on désire limiter l'emploi thérapeutique tandis que l'autorisation personnelle s'adresse à des recherches personnelles. Cette réglementation est donc extrêmement stricte et avait pour but de tarir deux sources possibles de la drogue : la source pharmaceutique et médicale.

Sur ce plan elle a été parfaitement opérante : en effet, les renseignements qu'a bien voulu nous communiquer le Service Central de la Pharmacie nous apprennent que " la fabrication de ces produits (hallucinogènes visés par l'arrêté du 3/6/66) n'est pas autorisée en France, les très faibles quantités utilisées pour la recherche ou la thérapeutique étant importées de l'étranger sur autorisation d'importation du Bureau Français des Stupéfiants". Dans la pratique, l'attribution de la drogue reste soumise à l'autorisation personnelle du Ministre des Affaires Sociales pour un médecin nominalement désigné, pour une dose donnée et l'usage en est strictement réservé au milieu hospitalier " (35).

Tel a donc été l'avantage de ce texte. DENIKER remarque qu'il a aussi ses inconvénients : " l'addition de ces deux sortes de restrictions réglementaires risque d'interdire le développement des travaux cliniques sur ces agents psychotropes d'un intérêt considérable. En effet, l'autorisation personnelle accordée aux médecins est assortie pour eux de l'obligation de tenir une comptabilité pharmaceutique des substances du tableau B, ce qui constitue un abus à





l'égard des pharmaciens, et le plus sûr moyen -administratif - de détourner les médecins de l'étude de ces substances que par suite, l'industrie pharmaceutique n'aura plus à préparer " DENIKER conclut en faisant la remarque suivante " Si l'on n'y prend garde, une séparation complète, faite d'une zone d'ignorance, risque d'intervenir entre le corps médical qui s'intéressera de moins en moins à des composés dont l'emploi est tabou et, par ailleurs, le monde singulier des toxicomanes modernes poursuivant, au travers des frontières, les itinéraires de la drogue et, dans les laboratoires clandestins, les recherches d'une psychopharmacologie " parallèle " dont les médecins ne connaîtront les méfaits que par accident " HIVERT conclut également son étude en faisant remarquer que si une réglementation " pourrait paraître souhaitable devant l'extension d'une telle toxicomanie, elle ne devrait pas entraver la poursuite de recherches pharmacologiques dans des services spécialisés habilités ".

Ayant ainsi rappelé les avantages et souligné les inconvénients de ces mesures qu'il qualifie de " draconiennes " DENIKER se demande enfin si elles " sont opérantes à l'égard des sources clandestines et criminelles " de la drogue ".II semble bien que non ". En effet, la majorité des auteurs insistent sur le fait que le LSD consommé sur un plan extra-médical est d'origine clandestine. Selon la plupart d'entre eux la fabrication artisanale du produit est facile avec, cependant, des doutes quant à la pureté du produit final. Il est même possible que ces opérations clandestines aboutissent à la production de produits nouveaux, plus dangereux que ceux que l'on cherchait à fabriquer initialement. Comme on le voit les textes législatifs les plus sévères n'ont pas pris sur cette source de la drogue, qui semble, en fait, être la plus importante.

Nous concluons ce chapitre en remarquant avec DENIKER, BRAU et bien d'autres, que le LSD, bien qu'il soit actuellement le toxique à la mode, est en fait déjà dépassé. Des produits de remplacement ont été trouvés, dont l'Amantadine. (Chlorhydrate d'Amantadine, composé anti-viral, utile contre le virus  $A_2$  de la grippe et fabriqué par la Compagnie du Pont de Nemours); ce produit fut utilisé, ainsi que





le Maléate de Methysergide (SANDOZ) à San Francisco, durant l'été 1967, alors que le LSD devint difficile à se procurer. L'AFD augmenta immédiatement le contrôle qu'elle exerçait sur ces produits (74).

On signale aussi la découverte par les " hippies " des propriétés hallucinogènes de l'Ergot du Pissenlit, dont on ferait actuellement une culture intensive dans tous les campus universitaires. Enfin et surtout, de nouveaux toxiques, d'invention clandestine, tendent à remplacer le LSD : ainsi le STP, le " Méga-Hallucinogène "; c'est un dérivé des hydrocarbures (Méthyldiméthoxyméthylphényléthylamine) qui procure à l'adepte la possibilité de faire un voyage huit fois plus long que sous LSD (soixante quatre heures en moyenne !) mais qui produit également de sévères intoxications atropiniques et dont un cas mortel fut signalé d'emblée (DENIKER) " la AFD a aussitôt restreint les informations sur ce composé, par crainte de sa production et de sa diffusion clandestine, restreignant du même coup les possibilités d'évaluation médicale et scientifique de ce corps "

Le danger de ces substances, qui seront peut-être appelées à surpasser le LSD, n'est donc pas des moindres, puisqu'il s'agit ici de produits naturels ou de fabrication totalement illicite et pour lesquels une législation serait encore plus difficile à établir que pour le LSD. Cette dernière remarque s'applique également aux autres hallucinogènes dérivés de l'acide lysergique, l'Isoergine et l'Ergine que nous étudierons dans le dernier chapitre de cet ouvrage.



TEXTES LEGISLATIFS

concernant les drogues hallucinogènes et en particulier le LSD.



E x t r a i t  
du J.O. du 3 Juin 1966

Modifications à la section II des tableaux des substances vénéneuses

Le ministre des affaires sociales,

Vu le décret n° 58-1303 du 23 décembre 1958 complétant le livre V (Partie réglementaire) du code de la santé publique ;

Vu les articles R. 5149 et R. 5229.1 du code de la santé publique;

Vu les arrêtés des 21 janvier et 5 décembre 1957;

Vu l'arrêté du 31 décembre 1962;

A r r ê t e :

Article 1er : - Sont radiés de la section II du tableau A des substances vénéneuses les produits ci-après énumérés :

Diethylamide de l'acide lysergique et ses sels.  
Peyotl, ses préparations galéniques, ses alcaloïdes.  
Trimethoxy-3, 4, 5-phénylethylamine (mescaline) et ses sels.  
O-phosphoryl-4-hydroxy-N-dimethyltryptamine.

Article 2 : - Sont inscrits à la section II du tableau B, dans le groupe I défini à l'article 1er de l'arrêté du 31 décembre 1962 susvisé, les produits suivants :

Acide lysergique et ses composés et dérivés naturels et synthétiques, et notamment le diethylamide de l'acide lysergique  
Peyotl, ses principes actifs et leurs composés et dérivés naturels et synthétiques, et notamment la mescaline  
Champignons à propriétés hallucinogènes, notamment des genres stropharia, conocybe et psilocybe, leurs principes actifs, ainsi que les dérivés et composés naturels et synthétiques de ceux-ci, dimethyltryptamine et O-phosphoryl-4-hydroxy-N-dimethyltryptamine en particulier.

Article 3 : - Par dérogation aux prescriptions de l'article 2 du présent arrêté, sont classés au tableau A les produits suivants :

Tartrate d'ergotamine  
Hydroxy-methyl-1-propylamide de l'acide lysergique (ou : N-méthyl-ergobasine ou N-methylergométrine).



Article 4 : - Par dérogation aux prescriptions de l'article 2 du présent arrêté, sont classés au tableau C les produits suivants :

Methysergide (ou butanolamide de l'acide 1-méthyl-D-lysergique)  
Methane-sulfonate de di-hydro-ergotamine  
Methane-sulfonate de di-hydro-ergocornine  
Methane-sulfonate de di-hydro-ergocristine  
Methane-sulfonate de di-hydro-ergokryptine.

Article 5 : - Toutes dispositions contraires à celles du présent arrêté sont abrogées.

Article 6 : - Le chef du service central de la pharmacie est chargé de l'exécution du présent arrêté, qui sera publié au Journal Officiel de la République française.

Fait, à Paris, le 1er juin 1966

Jean-Marcel Jeanneret





ONS UNIES

MISSION DES STUPEFIANTS

T ET UNIEME SESSION (5-21 décembre 1966)

EIL ECONOMIQUE ET SOCIAL

Résolution 2 (XXI)

LSD et Substances Analogues

LE CONSEIL ECONOMIQUE ET SOCIAL,

NOTANT avec une vive inquiétude l'abus croissant dont fait l'objet le LSD (LSD-25, diéthylamide de l'acide lysergique, lysergide),

RECONNAISSANT le grave danger que cet abus représente pour la santé et la sécurité, aussi bien de l'individu que de la société,

DEMANDE aux gouvernements de prendre sans retard les mesures propres à assurer un contrôle strict sur l'importation, l'exportation et la production du LSD et des substances produisant des effets nocifs analogues soit immédiatement soit à la suite d'une transformation aisément réalisable, et de soumettre la distribution de ces substances à la surveillance des autorités responsables ;

RECOMMANDE que l'utilisation de ces substances soit limitée à la recherche scientifique et à des fins médicales, et qu'elles ne soient administrées que sous une surveillance médicale stricte et continue ;

CONDAMNE toute utilisation de ces substances et DEMANDE INSTAMMENT aux gouvernements de prendre toutes mesures propres à y mettre un terme.



RESOLUTION DE L'ASSEMBLEE MONDIALE DE LA SANTE

vingtième ASSEMBLEE MONDIALE  
DE LA SANTE

WH.20.42  
25 mai 1967

ORIGINAL : ANGLAIS

MESURES DE CONTROLE DU LSD ET DES SUBSTANCES ANALOGUES

La Vingtième Assemblée mondiale de la Santé,

Ayant examiné le rapport du Directeur général;<sup>1</sup>

Prenant note de la résolution adoptée par la Commission des Stupéfiants  
des Nations Unies sur le LSD et les substances analogues;<sup>2</sup>

Rappelant les recommandations du Comité OMS d'experts des Drogues  
engendrant la Dépendance,<sup>3</sup>

1. ESTIME que l'usage abusif croissant du LSD et des substances analogues  
hallucinogènes, avec les risques qu'il comporte pour la santé de l'individu  
et de la société, appelle des mesures efficaces;

2. INVITE INSTAMMENT les Etats Membres à prendre les dispositions suivantes :

i) limiter l'emploi de ces substances à des fins scientifiques et à des  
fins médicales spéciales;

ii) prévoir la surveillance de la production, de la distribution et des  
conditions d'utilisation de ces substances par les autorités sanitaires  
compétentes;

---

<sup>1</sup>Document A20/P&B/3.

<sup>2</sup>Organisation des Nations Unies, Commission des Stupéfiants (1966), Rapport  
sur la Vingt et Unième Session (document E/4294).

<sup>3</sup>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn., 1964,273 (section 7)



HA.20.42  
page 2

iii) compléter les mesures de contrôle ci-dessus par des campagnes éducatives appropriées visant à prévenir l'usage incontrôlé des médicaments dangereux engendrant la dépendance qui appartiennent au type hallucinogène; et

3. PRIE le Directeur général de continuer à coopérer avec les organes appropriés de l'Organisation des Nations Unies pour l'examen des possibilités de contrôle international de ces substances.

Douzième séance plénière, 25 mai 1967  
A20/VR/12



NATIONS UNIES  
CONSEIL ECONOMIQUE ET SOCIAL

Distr.  
LIMITEE  
E/CN.7/L.300  
23 janvier 1968  
FRANCAIS  
Original : ANGLAIS

COMMISSION DES STUPEFIANTS  
Vingt-deuxième session  
Point 7 de l'ordre du jour

Projet de résolution

MESURES DE CONTROLE URGENTES A APPLIQUER AU LSD ET  
AUX SUBSTANCES HALLUCINOGENES ANALOGUES

La Commission des stupéfiants

Recommande au Conseil économique et social d'adopter la résolution suivante :

Le Conseil économique et social,

Convaincu que l'abus du LSD et des substances hallucinogènes ayant des effets nuisibles analogues soulève un problème d'une gravité croissante qui pourrait avoir des conséquences très dangereuses, de sorte qu'il ne saurait attendre un accord sur les mesures de contrôle à appliquer aux substances psychotropes qui ne sont pas encore soumises à un contrôle international;

Rappelant sa résolution 1197 (XLII) et la résolution WHA 20.42 de l'Assemblée mondiale de la santé invitant instamment les gouvernements à soumettre à un contrôle rigoureux l'emploi du LSD et des substances analogues;

Etant informé que vingt-deux gouvernements ont adopté une législation s'inspirant de ces recommandations;

Notant avec une vive inquiétude que des lésions physiques et mentales ont été provoquées par l'abus prolongé de LSD et de substances analogues :





E/CN.7/L.300  
page 2

1. Recommande aux gouvernements qui ont déjà pris des mesures de contrôle de les examiner en vue de les rendre plus rigoureuses le cas échéant;
2. Prie instamment tous les gouvernements :
  - a) d'interdire tout emploi du LSD et des substances analogues en dehors des institutions médicales ou scientifiques placées sous leur contrôle direct ou expressément désignées par eux;
  - b) de limiter l'emploi de ces substances à des fins médicales ou scientifiques approuvées;
  - c) d'interdire toute importation ou exportation de ces substances sauf entre les gouvernements ou entre les services ou organismes expressément autorisés par les gouvernements à effectuer de telles importations ou exportations;
3. Recommande aux gouvernements d'envisager également des mesures propres à empêcher l'emploi d'acide lysergique et autres intermédiaires et précurseurs possibles pour la fabrication illicite de LSD ou autres substances hallucinogènes analogues.



Mesures de contrôle urgentes à appliquer au LSD et aux  
substances hallucinogènes analogues

LE CONSEIL ECONOMIQUE ET SOCIAL,

CONVAINCU que l'abus du LSD et des substances hallucinogènes ayant des effets nocifs analogues soulève un problème d'une gravité croissante qui pourrait avoir des conséquences très dangereuses,

RAPPELANT sa résolution 1197 (XLII) et la résolution WHA 20.42 de l'Assemblée mondiale de la santé, invitant instamment les gouvernements à soumettre à un contrôle rigoureux l'emploi du LSD et des substances analogues,

ETANT INFORME que 22 gouvernements ont adopté une législation s'inspirant de ces recommandations.

NOTANT AVEC UNE VIVE INQUIETUDE que de graves dommages ont été causés à la santé par l'abus prolongé du LSD et de substances analogues :

1. RECOMMANDE aux gouvernements qui ont déjà pris des mesures de contrôle de les examiner en vue de les rendre plus rigoureuses le cas échéant;

2. PRIE INSTAMMENT les gouvernements :

a) D'interdire tout emploi du LSD et des substances analogues en dehors des institutions médicales ou scientifiques placées sous leur contrôle direct ou expressément désignées par eux;

b) De limiter l'emploi de ces substances à des fins médicales ou scientifiques approuvées;

c) D'interdire toute importation ou exportation de ces substances, sauf entre les gouvernements ou entre les services ou organismes expressément autorisés par les gouvernements à effectuer de telles importations ou exportations;

3. RECOMMANDE aux gouvernements d'envisager aussi des mesures propres à empêcher l'emploi d'acide lysergique et autres intermédiaires et précurseurs possibles pour la fabrication illicite de LSD ou d'autres substances hallucinogènes analogues.



## C h a p i t r e    I X

### LES AUTRES PRODUITS HALLUCINOGENES DERIVES DE L'ACIDE LYSERGIQUE : L'ISOERGINE et L'ERGINE

#### I) INTRODUCTION

Les tribus indiennes de toute l'Amérique Centrale et du Sud utilisent depuis des siècles des drogues magiques lors de leurs cérémonies religieuses. Les trois principales plantes utilisées dans ce but étant le Peyotl, le Téonanacatl, et l'Ololiuhqui.

En 1898, HEFFTER isola le principe actif du Peyotl : la Mescaline. Après les travaux de HEIM (1963), le Téonanacatl se révéla être un champignon du groupe des Psilocybes dont HOFMANN isola deux drogues psychodysléptiques : la Psilocine et la Psilocybine.

Mais la découverte la plus récente et la plus étonnante concerne l'Ololiuhqui : cette plante tropicale, appartenant à la famille des Convolvulacées, se trouva contenir deux psychodysléptiques puissants, dérivés de l'acide lysergique et que, jusqu'ici, on n'avait isolés que dans l'Ergot de Seigle. Cette découverte présente trois pôles d'intérêt :

- sur le plan phytochimique : il est en effet très rare de trouver les mêmes alcaloïdes dans des espèces végétales aussi différentes qu'un champignon saprophyte et une Convolvulacée.
- sur le plan clinique : les alcaloïdes de l'Ololiuhqui donnent des troubles psychiques et des complications semblables à ceux du LSD.
- sur le plan légal enfin : ces produits étant des alcaloïdes naturels, présents dans nombre de plantes ornementales poussant sur toute la



côté Ouest des Etats-Unis, sont directement accessibles aux adeptes de la drogue, et échappent à tout contrôle légal.

Après un rappel historique, nous verrons quels sont les caractères physiques et chimiques de ces corps, puis nous étudierons la symptomatologie clinique produite par l'ingestion de ces substances : nous en ferons une étude comparative avec le LSD, mettant en relief les points communs qui existent entre ces deux types d'intoxication, ainsi que les caractéristiques qui les opposent. Enfin, nous verrons les complications qui peuvent en résulter.

## II) RAPPEL HISTORIQUE

Les toutes premières informations concernant l'Ololiuhqui, la plante magique des Aztèques, nous viennent des chroniqueurs du XVI<sup>e</sup> siècle, les compagnons des conquistadors de la " Nouvelle Espagne ".

Ainsi, le Père Bernardino de Sahagùn, dans sa chronique célèbre " Historia General de las Cosas de Nueva España " (37) mentionne les effets merveilleux de cette plante. " Il existe une plante, appelée Serpent Vert (Coatl Xoxouhqui) dont les graines enivrent et ravissent l'esprit. On en fait une drogue magique .... "

En 1651, dans son oeuvre magistrale intitulée " Rerum Medicarum Novae Hispaniae Thesaurus seu Plantarum, Animalium, Mineralium Mexicanorum Historia ", le docteur Fransisco Hernandez, envoyé au Mexique par Philippe II d'Espagne afin de recenser les plantes médicinales de ce pays, consacre un chapitre à l'Ololiuhqui. Il est le premier à en donner une description détaillée et à en fournir une illustration " l'Ololiuhqui, ou Coa-Xihuitl, la Plante Serpent, est un Liseron aux feuilles minces, vertes, en forme de coeur, aux tiges cylindriques ... aux fleurs blanches .... aux graines presque sphériques, semblables à des grains de coriandre .... Lorsque les prêtres indiens veulent communiquer avec leurs dieux, et connaître





leurs secrets, ils mangent de ces graines pour s'enivrer. Ils ont alors des hallucinations et des esprits leur apparaissent ..."

Malgré cette description très détaillée, l'identité de la plante fut longtemps controversée : URBINA M. l'identifia finalement comme étant *Rivea Corimbosa* Hall f, ou *Ipomoea Sidaefolia* (HBK) Choisy, ce qui devait être confirmé en 1941 par SCHULTES, Professeur de Botanique à l'université de Harvard. Les graines de *Rivea Corimbosa* sont encore absorbées de nos jours par certaines sectes de l'état d'Oaxaca (Mexique) où cette pratique est légalement autorisée : les indigènes appellent ces graines " Semilla de la Virgen, Bador, Badoh ...."

Dès 1937, des essais furent faits pour isoler les principes actifs de cette plante : SANTESSON C.G. (Stockholm) mit en évidence un Gluco-alcaloïde qu'il ne réussit pas à isoler, et qui provoquait des parésies et une sorte d'ivresse chez la souris et la grenouille.

L'identification des psychodysléptiques est due, comme celle du LSD, à A. HOFMANN. S'étant fait rapporter, par WASSON G., des graines de la région d'Oaxaca, HOFMANN constate d'abord que celles-ci ne proviennent pas d'une seule plante mais de deux :

- l'une, qui donne des graines brunes appelées " Badoh ", et qui est *Rivea Corimbosa* H.
- l'autre, donnant des graines noires, " Badoh Negro ", et qui est une espèce voisine, l'*Ipomoea Violacea* L.

Puis en 1960 (36), après extraction et séparation chromatographique, HOFMANN mit en évidence cinq produits, présents dans les deux espèces de plantes ; il ne put en isoler que trois, qui, à la spectrométrie en I.R. se révélèrent être :

- l'amide de l'acide d lysergique ou Isoergine



- l'Amide de l'acide d'isolysergique ou Ergine
- et la Chanoclavine.

En 1961, par des analyses plus poussées, il réussit à isoler les deux autres produits :

- l'Elymoclavine
- et le Lysergol.

Ce sont les deux premiers, l'Isoergine et l'Ergine qui sont responsables des syndrômes psychiques; HOFMANN démontra ce fait pour l'Isoergine par une expérience sur sa propre personne, et les expériences de SOLMS (63) sur l'Ergine confirmèrent les propriétés psychodysleptiques de cette dernière. Tous ces produits sont des dérivés indoliques de l'acide lysergique qu'on avait isolés dans le *Claviceps Purpurea* et dans un champignon parasite très voisin, le *Claviceps Papsali* Stevens et Hall. En 1961, SPILSBURRY et WILKINSON firent l'étonnante découverte que des alcaloïdes de l'Ergot pouvaient également se rencontrer dans d'autres champignons saprophytes : ainsi, la Chanoclavine fut identifiée dans le *Pennisetum Typhoidum*.

Cependant, la découverte des alcaloïdes de l'Ergot dans des plantes supérieures appartenant à une famille si totalement différente, parut tellement révolutionnaire que nombre de chercheurs se demandèrent si les alcaloïdes étaient bien élaborés par les tissus de la plante elle-même, ou s'ils étaient dûs à des champignons ou à des bactéries parasitant ces plantes.

TABER et HEACOCK (66), dans une très belle étude, localisèrent ces alcaloïdes dans l'embryon de la graine et montrèrent que les autres parties de la graine et de la plante sont dépourvues de principes psychotropes. Ils trouvèrent que des champignons saprophytes étaient présents, mais il s'agissait d'espèces qui ne produisent pas de dérivés de l'acide lysergique; de plus, ils étaient localisés dans les parties de la graine dépourvues de principes actifs. Ils conclurent



que l'Ergine et l'Isoergine sont bien élaborées par la plante elle-même et non par des champignons parasites. HEACOCK (67) trouve les deux substances psychotropes non seulement dans les graines, mais aussi dans les tiges et les feuilles; ces parties étant dépourvues de champignons saprophytes, il conclut également que ce sont bien les Convolvulacées qui élaborent ces substances.

Cette étonnante découverte poussa de très nombreux chercheurs à rechercher de l'Ergine et de l'Isoergine dans d'autres espèces de Convolvulacées. Ainsi, GROGER (32), remarquant que ces alcaloïdes n'avaient encore été recherchés que dans les deux plantes tropicales déjà mentionnées, analyse 16 espèces d'*Ipomoea*, en provenance de différentes régions de l'Europe (France, Espagne, Allemagne...). Six espèces, dont l'une originaire d'Ecosse (*Ipomoea Rubro-Caerulea* Hook) renferment de l'Ergine et de l'Isoergine. Par contre, BEYERMAN et VAN DE LINDE (10), après étude d'une vingtaine d'*Ipomoea*, concluent en l'absence d'alcaloïdes psychotropes dans toutes les espèces européennes analysées. TABER, VINING et HEACOCK (67) examinent dix sept variétés d'*Ipomoea* et de Convolvulacées, toutes très communes sur la côte Ouest des Etats-Unis, et connues sous les noms de "Morning Glory, Heavenly Blue, Pearly Gates ..." Quatorze d'entre elles renferment les deux psychodysléptiques. Quant à GENEST, (30) il trouve également les alcaloïdes psychotropes de l'Ergot dans neuf des dix neuf variétés d'*Ipomoea* d'origine américaine qu'il avait étudiées.

En définitive, bien que connus et utilisés depuis des siècles, les alcaloïdes psychotropes de différentes Convolvulacées n'ont été identifiés qu'en 1960. Il s'agit de l'Ergine et de l'Isoergine, dérivés de l'acide lysergique, qui avaient été découverts dans le *Claviceps Purpurea*. La présence de ces substances dans de nombreuses plantes, répandues dans le monde entier, représente un danger potentiel que nombre de chercheurs ont déjà signalé (BEYERMAN, COHEN, INGRAM ...)



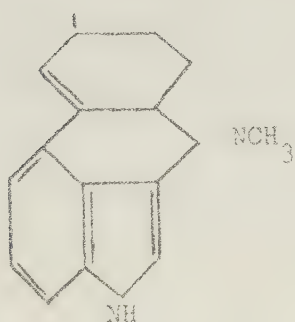
### III) PROPRIETES PHYSIQUES ET CHIMIQUES DE CES CORPS

Si le mécanisme d'action de ces substances est tout aussi inconnu que celui du LSD, si leur métabolisme n'est pas encore élucidé, les propriétés physiques et chimiques de ces substances ont par contre été mises en évidence par HOFMANN (36 et 37).

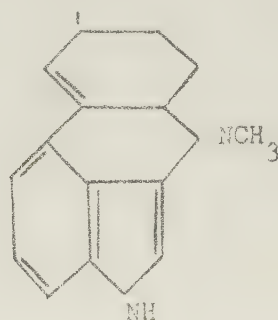
- l'amide de l'acide d lysergique ou Isoergine se présente sous forme cristalline. L'auteur en indique les caractéristiques spectrales en U.V. et en I.R., alors que GENEST indique son Rf dans différents solvants. Le produit répond à la formule brute suivante :  $C_{16}H_{17}ON_3$ .
- l'amide de l'acide d isolysergique ou Ergine se présente également sous forme cristalline et l'auteur en donne les caractéristiques; elle répond à la même formule brute que l'Isoergine.

Les formules détaillées de ces deux corps sont les suivantes :

Isoergine



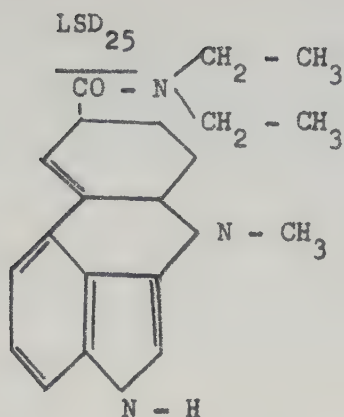
Ergine



A titre de comparaison, nous rappelons ci-dessous la formule du LSD, dont la caractéristique, par rapport à ces deux substances, consiste en la présence de deux groupements Ethyl sur la fonction Amide.







#### IV) ETUDE CLINIQUE DES INTOXICATIONS A L'ISOERGINE ET A L'ERGINE

Nous étudierons successivement les caractères cliniques de l'intoxication par ces substances, puis les différentes complications qui peuvent en découler.

##### A) Caractères cliniques de l'intoxication

Dès 1964, COHEN (18) publia un article sur les dangers de l'ingestion des graines de Morning Glory, et, à la même époque, INGRAM (39) remarqua que c'était la réglementation plus stricte concernant le LSD qui avait poussé les adeptes de la drogue à chercher des substances de remplacement. Selon BERNINGER (8), ces intoxications connaissent une vogue croissante en Angleterre. Rappelons que, selon GROGER (32), une Convolvulacée originaire d'Ecosse renferme ces deux psychodysleptiques, ce qui est peut-être à l'origine de cette toxicomanie en Grande-Bretagne.

Quoique moins bien connue, l'intoxication due à l'Isoergine et à l'Ergine est grossièrement superposable à celle due au LSD : COHEN (18) fait remarquer que la réaction est très variable selon les individus, certains ne présentant aucun trouble, d'autres ayant des réactions psychiques très voisines de celles provoquées par le LSD. Selon l'auteur, les troubles neuro-végétatifs sont ici très marqués : nausées, vomissements et diarrhées sont fréquents; une asthénie, une lourdeur des membres et une raideur musculaire ont été signalées. COHEN discute, pour ces facteurs, le rôle éventuel

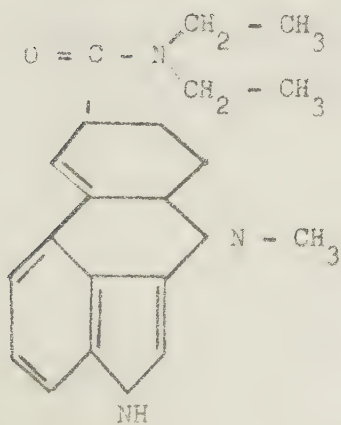


d'un insecticide ingéré avec les graines. Il remarque que la récurrence des troubles psychiques est possible comme après l'intoxication lysergique.

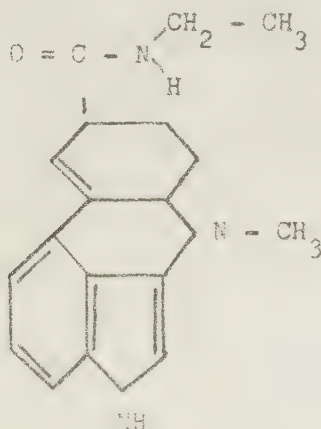
INGRAM (39) note une mydriase, comme pour le LSD, ainsi qu'une hypotension et une bradycardie, qui s'opposent par contre à l'hypertension artérielle de 12 % pour la maxima, et de 10 % pour la minima, ainsi qu'à l'accélération du pouls de 18 % observés sous LSD par DI MASGIO, GREENBLATT et HYDE.

Nous devons à SOLMS (63) une très intéressante étude clinique comparant les symptômes produits par le LSD, la Monoéthylamide de l'acide d lysergique et l'Amide de l'acide d lysergique (Isoergine). SOLMS remarque qu'il est généralement admis que les substances psychotropes n'ont aucune spécificité d'action, et que les différences individuelles que l'on peut observer résultent, non pas de la nature du produit administré, mais de la personnalité du sujet, de ses antécédents, de ses conditions sociales, etc ... Pour vérifier cette hypothèse, il administre à quatorze volontaires les trois substances mentionnées : celles-ci ne diffèrent, comme on le constatera, que par le nombre de groupements éthyl portés par la fonctionamide : le LSD en possède deux, la Monoéthylamide de l'acide lysergique, un seul, et l'Isoergine, aucun.

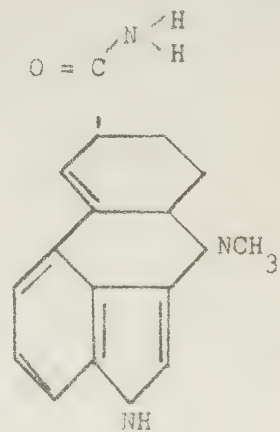
LSD



MONOETHYLAMIDE de l'acide lysergique



ISOERGINE





L'auteur observe la symptomatologie produite par ces trois substances, données à des doses équivalentes.

- Nous avons déjà vu la symptomatologie due au LSD, que SOLMS administre ici à raison de 100 µg, per os ou I.V.
- Pour la Monoéthylamide de l'acide lysergique, les doses doivent être dix fois plus élevées pour provoquer une réaction. La symptomatologie psychique est comparable à celle du LSD, mais les hallucinations sont moins fréquentes, alors que les troubles neuro-végétatifs sont plus intenses. A doses plus élevées, on note une indifférence, une apathie, en même temps qu'une obnubilation et une forte envie de dormir; le sujet peut cependant résister au sommeil.
- Avec l'Isoergine enfin, il faut également donner environ dix fois la dose humaine standard de LSD pour provoquer une réaction. Dans ce cas, on observe un ralentissement psycho-moteur, une somnolence invincible aboutissant, après une demi heure à une heure, à l'endormissement. Si on ne réveille pas le sujet, il dormira deux à trois heures environ. A doses plus importantes, les hallucinations demeurent encore très inconstantes, mais les troubles neuro-végétatifs sont très intenses (hypersalivation, diarrhées). Il y a souvent une réaction dépressive importante.

SOLMS remarque que la plus grande prudence est nécessaire pour expliquer cette différence des symptomatologies, qui semble être en rapport direct avec la composition chimique des substances administrées : il semble que le pouvoir hallucinogène de ces drogues décroisse avec la diminution de leurs groupements éthyl, et qu'en même temps, la somnolence augmente. Il est possible également, qu'une différence de leur métabolisme, de leur résorption ou de leur excrétion soit à l'origine de ces différences d'action.

Quoiqu'il en soit, cette étude a le mérite de mettre en évidence les différences symptomatologiques entre l'intoxication lysergique et celle due à l'Isoergine. Les différences entre l'into-



xication à l'Ergine et à l'Isoergine, sont moins bien connues, d'autant plus qu'en pratique ces deux substances sont ingérées en même temps dans les graines qui les renferment .

Après cette étude clinique, nous verrons les complications qui peuvent découler de l'absorption de ces substances.

B) Les complications de l'intoxication à l'Ergine et à l'Isoergine.

Le nombre de complications relevant de l'absorption de ces substances est probablement minime par rapport à celles dues au LSD. Nous ignorons également quel est le pourcentage de ces complications par rapport au nombre total d'intoxiqués. Nous avons cependant relevé dans la littérature américaine deux cas de complications, dont l'une mortelle, dues à l'absorption de graines de Morning Glory.

Cas n° 1 : INGRAM (39) 1964

Une jeune étudiante de vingt ans se fit hospitaliser pour un état d'angoisse trois heures après avoir ingéré 250 graines de Morning Glory (*Ipomoea Tricolor*) ; elle était légèrement dissociée et présentait des accès de pleurs immotivés. Il n'y avait pas d'hallucinations franches, mais de petits troubles mnésiques. On notait une bradycardie ainsi qu'une hypotension; une mydriase, une hypothermie (rappelons que les expérimentations animales montraient une hyperthermie constante pour le LSD), des diarrhées et une polyurie. Cet état s'améliora rapidement, sans traitement spécifique, et la malade quitta l'hôpital au bout de quatre jours. Des examens ultérieurs révélèrent une personnalité franchement hystérique.

Cas n° 2 : COHEN (18) 1964

Le suicide d'un étudiant de vingt quatre ans paraît être rattachable à l'ingestion de graines de Heavenly Blue (*Ipomoea Violacea*); il en ingéra 300 graines (donc, l'équivalent de 200 à





300 µg de LSD) ; il présenta une réaction hallucinatoire importante (hallucinations visuelles et cénesthésiques), sensation de dépersonnalisation, et idées mégalomaniaques, telles que de vouloir sauver le monde. L'expérience s'accompagnait d'anorexie et de nausées. Après huit heures, il commença à s'alarmer, l'action de la drogue ne s'épuisant pas. Il prit un sédatif, mais les hallucinations persistèrent pendant vingt quatre heures encore. Il y eut alors une sédation de trois semaines, puis sans nouvelle intoxication, l'expérience se répéta : tout ce qu'on disait avait un double sens, il ne pouvait contrôler le cours de ses pensées et avait des bourdonnements d'oreille. Il avait peur de perdre l'esprit, et demandait à être soigné. Une semaine après la récurrence des symptômes, il se réveilla affolé en constatant qu'il avait à nouveau " perdu tout équilibre ". Il roula alors jusqu'au sommet d'une colline qu'il redescendit à la vitesse de 140 km/h environ et alla s'écraser contre une maison.

Il est difficile de tirer une conclusion d'un aussi petit nombre de cas; cependant, ces deux exemples semblent laisser prévoir que les complications possibles sont superposables à celles du LSD, et que ces produits sont dangereux.



## C O N C L U S I O N

Dans cet ouvrage, nous avons étudié essentiellement les problèmes médico-légaux posés par le LSD<sub>25</sub>, mais aussi ceux soulevés par l'absorption d'autres substances hallucinogènes dérivées de l'acide lysergique. Notre étude porte sur 39 cas publiés d'intoxications par le LSD et sur 2 cas d'intoxication par l'Isoergine et l'Ergine.

L'emploi de drogues magiques est une coutume répandue dans le monde entier et remontant à la Préhistoire. Plus tard, ces drogues naturelles, dont les propriétés hallucinogènes n'étaient que difficilement prévisibles, furent remplacées par des substances de synthèse, d'action plus spécifique. Parmi les toxiques modernes, le LSD<sub>25</sub> tient une place de choix : il est actuellement considéré par plusieurs auteurs comme le toxique le plus répandu et de loin le plus dangereux.

Le LSD, ou Diéthylamide de l'acide lysergique, est un produit semi-synthétique, dérivé de l'Ergot de Seigle (*Claviceps Purpurea*), qui fut découvert en 1938 par STOLL et HOFMANN et dont les propriétés hallucinogènes furent mises en évidence en 1943, après l'intoxication accidentelle de HOFMANN. Cet accident mit en évidence l'extraordinaire activité du produit, qui est l'une de ses caractéristiques essentielles : en effet, des doses aussi minimales que 0.5 à 1 µg/kg suffisent à provoquer des troubles psychiques.

Nous avons retracé l'histoire de ce produit, dans laquelle on peut distinguer trois périodes :

- une première, scientifique, de 1943 à 1960, consacrée



à l'emploi du LSD dans la recherche et la thérapeutique psychiatrique : il en résulta des théories biochimiques très prometteuses concernant la pathogénie des psychoses et d'intéressantes hypothèses de travail dans le domaine du traitement des névroses.

- une deuxième période, " transcendante ", de 1960 à 1964, vit passer le produit entre les mains de jeunes, Américains pour la plupart, qui s'en servirent dans des buts pseudo-philosophiques et pseudo-mystiques. Sous l'impulsion d'hommes comme T. LEARY, il naquit une véritable " religion du LSD ", ce produit " élargissant l'état de conscience ". Le LSD devint le véhicule de " voyages " vers des " Paradis Artificiels " et permit à ses adeptes de faire des " expériences psychédéliques ".

- Une troisième période enfin, euphorisante, de 1964 à nos jours, où le LSD passa dans le domaine public, en Amérique surtout, puis aussi dans plusieurs pays d'Europe. L'extraordinaire succès du LSD, que la presse, la radio, la télévision devaient rapidement faire connaître dans le monde entier, tient essentiellement à deux faits :

- d'une part, c'est un produit relativement facile à fabriquer clandestinement et,
- d'autre part, sa très grande activité permet aisément un trafic illicite : des traces infimes de LSD, déposées sur un morceau de sucre ou un coin de buvard échappant facilement aux recherches de la police.

Chimiquement, le LSD est un psychodysléptique à noyau indolique, dont l'absorption provoque des troubles psychiques durant en général une huitaine d'heures et qui évoluent de façon cyclique en trois phases :

- le début de l'intoxication, ou départ, de deux heures en moyenne, qui est caractérisé par des troubles neuro-végétatifs de type sympathominétique,



- le voyage lysergique proprement dit, phase à prédominante hallucinatoire, avec sa labilité thymique, ses troubles de l'état de conscience et qui dure 6 heures environ.
- enfin, la fin de l'intoxication, ou retour, après huit heures en moyenne.

Mais les trois phases de l'intoxication peuvent s'accompagner de complications, dont les plus fréquentes sont psychiques. Ce sont celles-ci qui ont plus spécialement retenu notre attention car elles sont responsables des divers actes médico-légaux commis sous l'influence de cette drogue, ainsi que des désocialisations qui peuvent en résulter. Nous avons essayé de dégager les principaux facteurs favorisant l'éclosion de ces troubles mentaux, et, parmi de nombreuses causes, nous avons plus spécialement retenu le terrain, c'est-à-dire la condition psychopathologique antérieure du sujet.

Puis, adoptant une classification chronologique, nous avons fait un rappel des différentes complications cliniques de l'intoxication par le LSD, distinguant :

- 1) au départ : des états d'angoisse aigus, dont nous citons 2 cas
- 2) lors du voyage : des complications psychiques et des accidents neurologiques. A cette phase de l'intoxication, les troubles mentaux se manifestent essentiellement par des états de panique aigus et des bouffées délirantes. Dans les complications neurologiques, nous avons décrit 2 cas de coma par surdosage de LSD, des crises comitiales et des cécités. Enfin,
- 3) au moment du retour, des troubles psychiques extrêmement protéiformes et souvent de longue durée. Ces états sont cliniquement très voisins des schizophrénies.

Aucun cas de décès directement attribuable au LSD ni aucune lésion organique imputable à cette drogue n'ont encore été signa-





lés, mais le produit a une action tératogène, rappelant celle de la Thalidomide. Enfin, si le LSD ne peut être à l'origine d'une toxicomanie au sens strict du terme, il peut provoquer, surtout après des intoxications répétées, une assuétude psychique, pouvant profondément modifier le mode de vie de l'intoxiqué.

Nous avons consacré un chapitre aux actes médico-légaux commis sous l'influence du LSD, leur fréquence et leur gravité justifiant une étude détaillée. Toutes les catégories de délits et de crimes peuvent se voir, et nous avons relevé des motivations variées : l'angoisse du drogué, sa terreur devant les hallucinations, un état crépusculaire, voire confuso-onirique, des troubles du comportement dus à une conviction délirante étant parmi les causes les plus fréquentes.

Nous avons opposé les actes médico-légaux commis au cours du voyage à ceux survenant lors du retour; cette distinction étant justifiée par le fait que la preuve médico-légale de l'intoxication ne peut être fournie que pour les premiers, à cause de la rapidité avec laquelle le LSD est éliminé de l'organisme. Nous avons ainsi distingué :

- des fugues : 2 cas
- des accidents : 8 cas dont 4 furent mortels
- des idées et des tentatives de suicide : 3 cas
- des suicides : 1 cas
- des agressions envers tiers : 3 cas
- des homicides : 1 cas.

Nous avons également rapporté 2 cas d'intoxication accidentelle chez des enfants et des intoxications délictuelles.

Nous avons envisagé enfin 8 cas de désocialisation plus ou moins profondes, survenant lors du retour. Si celles-ci sont particulièrement fréquentes après des intoxications répétées, elles peuvent également se voir après une prise unique. Elles se produisent



le plus souvent chez des personnalités inadaptées et mal insérées dans la vie sociale.

Nous avons essayé de tirer une conclusion, basée sur les 39 cas d'intoxication lysergique que nous avons relevés. Il en ressort que cette intoxication est surtout répandue parmi les jeunes, (âge compris entre 20 et 30 ans dans la majorité de nos cas), le plus souvent. il s'agit de sujets de sexe masculin et d'intellectuels. Enfin, dans la majorité des cas, les sujets avaient des antécédents psychopathologiques et il s'agissait de polydrogués.

Malgré de très nombreuses expérimentations animales et humaines, aucune théorie ne permet encore d'expliquer le mécanisme d'action de cette drogue. Son métabolisme comporte, lui aussi, bien des points obscurs. On peut cependant conclure que chez l'homme, les quantités de LSD excrétées dans les urines et les fèces sont trop minimes pour être décelables dans ces produits ; qu'il n'existe pas de métabolites ni de troubles biochimiques pathognomoniques ou durables permettant un diagnostic indirect ou rétrospectif. La seule preuve médico-légale consiste donc en la recherche toxicologique du LSD dans le plasma des sujets intoxiqués, d'où il est éliminé en totalité au bout de 8 heures. Quoique les méthodes de détection du LSD soient extrêmement fines et sensibles, elles seront donc très fréquemment vouées à l'échec, la drogue ayant déjà été éliminée de l'organisme au moment des prélèvements.

Quatre méthodes de recherche et de dosage sont surtout employées : la chromatographie en couches minces, qui est aussi une excellente méthode de séparation, la chromatographie en phase gazeuse, la spectrofluorométrie, sensible à un nanogramme de LSD par ml de substance à analyser et la spectrométrie en infra-rouge, la plus spécifique.

Un produit aussi dangereux que le LSD ne pouvait manquer d'attirer l'attention du législateur. Il est à noter que c'est la France qui fut le premier pays à adopter une législation contrôlant



très strictement l'emploi de ce produit. L'Arrêté du 3/6/1966 classe plusieurs substances hallucinogènes, dont le LSD, au Tableau B, Groupe I, Section II, donc parmi les Stupéfiants à usage non thérapeutique. Ainsi, le LSD se trouve soumis à la double restriction de l'inscription au Tableau B et de l'autorisation personnelle. Cette législation n'a malheureusement pas prise sur la source clandestine de la drogue qui semble, en fait, être la plus importante. Si jusqu'ici la France a été relativement épargnée par le " phénomène LSD ", plusieurs auteurs insistent sur le fait que cette drogue doit néanmoins être considérée comme un danger potentiel dont nous devons être conscients et que le meilleur moyen de lutte contre cette toxicomanie serait la prévention; tout reste cependant à faire dans ce domaine.

Nous avons clos cet ouvrage par l'étude de deux substances hallucinogènes, également dérivées de l'acide lysergique : l'Isoergine et l'Ergine; ce sont des alcaloïdes naturels de l'Ergot de Seigle et de différentes Convolvulacées, très répandues sur toute la côte Ouest des Etats-Unis. Après leur identification par HOFMANN, ces produits se révélèrent être les principes actifs de l'Ololiuhqui, l'ancienne plante magique des Aztèques. L'ingestion de ces substances provoque des troubles psychiques et des complications analogues à ceux du LSD. Ainsi, sur les deux cas d'intoxication par ces substances que nous avons relevés, l'un fut mortel (suicide). Quoique les accidents dus à ces substances soient peu fréquentes par rapport à ceux qui se produisent sous LSD, ces drogues n'en présentent pas moins un danger certain, que bon nombre d'auteurs ont déjà signalé, d'autant plus qu'il s'agit ici de produits naturels et échappant, de ce fait, à tout contrôle légal.

Vu

STRASBOURG, le 27 SEPTEMBRE 1968

Le PRESIDENT DE THESE

Signé : A. CHAUMONT

VU ET APPROUVE

STRASBOURG, le 27 SEPTEMBRE 1968

POUR LE DOYEN DE LA FACULTE DE

MEDECINE

L'ASSESEUR

Signé : J. GILLOT



B I B L I O G R A P H I E

- 1) ABRAMSON H.A. LSD III. As an adjunct to psychotherapy.  
J. Psychol. 39 (1955) 127-155.
- 2) AGHAJANIAN G.K. OSCAR H.L. BING E. Persistence of LSD<sub>25</sub> in the plasma  
of human subjects. Clin. Pharmacol. Ther. 5 (1964) 611-614.
- 3) ARNOLD O.H. HOFMANN G. LEUPOLD-LOWENTHAL H. Untersuchungen zum Schizo-  
phrenieproblem. Wein. Zisch. Nerventh. 15 (1958) 15-27.
- 4) ARNOLD G. Toxicomanies au LSD et autres drogues hallucinogènes.  
Médecine et Hygiène. 26 (1967) 220.
- 5) AXELROD J., BRADY R.O., WITKOP B., EVARTS E.V. The distribution and  
métabolism of LSD. Ann. N.Y. Acad. Sci. 66 (1957) 435 -  
444.
- 6) BENOIT J.C. Les substances hallucinogènes : leur rôle dans la recherche  
et dans la thérapeutique psychiatrique actuelle. La Semaine  
des Hôpitaux. 46 (1963) 2184-2189.
- 7) BENSOUSSAN P.A., JOANNIDES A.A., SOUBRIER J.P. Note sur quelques acci-  
dents de l'usage incontrôlé des Psychodysleptiques et à propos  
de l'expérience psychédélique. Ann. Médico-Psych. 2 (1966)  
I. 90-103.
- 8) BERNINGER H. Zur " psychedelischen " Wirkung und zum Chemischen Nach-  
weis von LSD. Archiv für Kriminologie 139 (1967) 37-45.
- 9) BEWLEY T.H. Adverse reactions from illicit use of Lysergide. Brit. Med. J.  
3 (1967) 23-30.
- 10) BEYERMAN H.C., VAN DE LINDE A. HENNING G.J. On Ergot alkaloïds from  
plants. Chem. Weekblad. 59 (1963) 503-509.
- 11) BRAU J.L. Histoire de la drogue (1968) Tchou C. Edit. Paris. 310 p.





- 12) BROWNE S.E. LSD. British Medical Journal (18/6/1966) 1540
- 13) BUCKMAN J. LSD. British Medical Journal (30/6/1966) 302
- 14) BUEL W.H. Uber Pharmacopsychiatrie. Schw. Med. Wschr. 83  
(1953) 483-487
- 15) COHEN S. LSD : Side effects and complications. J. Nerv. Ment. Dis.  
130 (1960) 30-40
- 16) COHEN S. DITMAN K.S. Complications associated with LSD<sub>25</sub>  
J.A.M.A. 181 (1962) 2. 161-162
- 17) COHEN S. DITMAN K.S. Prolonged adverse reactions to LSD.  
Arch. Gen. Psychiat. 8 (1963) 474-480
- 18) COHEN S. Suicide following Morning Glory seed ingestion.  
Amer. J. Psychiat. 120 (1964) 1024-1025
- 19) COHEN S. A classification of LSD complications. Psychosomatics  
7 (1966) 182-186
- 20) COLE J.O. KATZ M.M. BETHESDA P.D. The psychomotominetic drugs  
J.A.M.A. 187 (1960) 10. 182-185
- 21) DAL CORTIVO L.A. BROICH J.R. Identification and estimation of LSD<sub>25</sub>  
by thin layer chromatography and fluorometry.  
Analytical Chemistry 38 (1966) 13. 1958-1960
- 22) CHRISTEN J.P. LSD. British Medical Journal (18/6/1966) 1540
- 23) DELAY J. THUILLIER J. Psychiatrie expérimentale et Psychophar-  
macologie. Sem. Hop. Paris. 62 (1956) 3187-3193
- 24) DENIKER P. Drogues hallucinogènes et toxicomanies modernes.  
Revue du Praticien XVIII (1968) 18. 2747-2755
- 25) DURAND V.S. LSD et Psychiatrie. Ann. Med. Psychol. 118 (1960)  
401-525.
- 26) FARNWORTH D.L. Hallucinogenic Agents. J.A.M.A. 185 (1963)  
II. 164-166.
- 27) FREDERKING W. - Intoxicant drugs in Psychotherapy. J. Nerv.  
Ment. Dis. 121 (1955) 262



- 28) FROSCH W.A. ROBBINS E.S. STERN M. Untoward reactions to LSD resulting in hospitalization. New Eng. J. Med. 273 (1965) 23. 1235-1237
- 29) GENEST K., FARMILO C.G. The identification and determination of LSD<sub>25</sub> in narcotic seizures. J. Pharm. Pharmacol. 16 (1964) 250-257.
- 30) GENEST K. A direct densitometric method on thin-layer plates for the determination of Lysergic acid amine, Isoergic acid amine and Clavine alkaloids in Morning Glory seeds. Journal of Chromatography. 19 (1965) 531-539.
- 31) GRAVEN J. Editorial : Reflexion faite .... Revue de Criminologie et de Police Technique. XX. (1966) 3. 257-262
- 32) GROGER VON D. Über das Vorkommen von Ergolinderivaten in Ipomoea-Arten. Flora 153 (1963) 373-382
- 33) HALE D., TAYLOR C. L'identification du LSD par la spectrométrie en infra-rouge. Instrument News. 18 (1967) 18. 6
- 34) HALEY T.J. RUTSCHMANN J. Brain concentration of LSD<sub>25</sub> after intracerebral or intravenous administration in conscious animals. Experimentia. 13 (1957) 199-202
- 35) HIVERT P.E. et SCAUB S. Nouvelles intoxications chez les " Beatnicks ". Annales de Médecine Légale : Numéro spécial. 7 (Décembre 1967) 484-485
- 36) HOFMANN A. TSCHERTER H. Isolierung von Lysergsäure - Alkaloiden aus der Mexikanischen Zauberdroge Ololiuhqui. Experimentia XVI (1960) 41; 414.
- 37) HOFMANN A. Die Wirkstoffe der Mexikanischen Droge " Ololiuhqui " Planta Med. 9 (1961) 354-367.
- 38) HOLLISTER L.E. HARTMAN A.M. Mescaline, LSD and Psilocybin : Comparison of clinical syndromes, effets on color perception and biochemical measures. Comp. Psychiat. 3 (1962) 4: 235-241.



- 39) INGRAM A.L. Morning Glory seed reaction. J.A.M.A. 190 (1964) 13; 107-108.
- 40) ISBELL H. FRASER H.F. WILKER A. BELLEVILLE R.E. Tolerance to LSD<sub>25</sub> Federation Proc. 14 (1955) 354.
- 41) JARVIK M.E. ABRAMSON H.A. HIRSCH M.W. EWALD A.T. LSD<sub>25</sub> : effect on arithmetic test performance. J. Psychol. 39 (1955) 465-469.
- 42) KEELER M.H. REIFLER C.B. Suicide during an LSD<sub>25</sub> reaction. Amer. J. Psychiat. 123 (1967) 884-885.
- 43) KLEE G.D. BERTINO J. WEINTRAU W. COLLOWAY E. The influence of varying dosage on the effects of LSD<sub>25</sub> in humans. J. Nerv. Ment. Dis. 132 (1961) 404-409.
- 44) KNUDSEN K. Homicide after treatment with LSD<sub>25</sub> . Acta Psychiat. Scand. 180 (1965) 389-395.
- 45) LORAS O. Rencontre avec Henri Michaux : Au plus profond des Gouffres Bleyon J. et S. édit. Chassieu 151 p.
- 46) LOUGHAM W.D. THORNTON W.S. ISRAELSTOM D.M. Leucocytes of humans exposed to LSD<sub>25</sub> : Lack of chromosomal damage. Science 158 (1967) 508-510.
- 47) LUDWIG A.M., LEVINE J. Patterns of hallucinogenic drug abuse. J.A.M.A. 191 (1965) 2; 92-95
- 48) MABILEAU J.F. Le grave danger des hallucinogènes et les récentes mesures prises pour lui barrer la route. M.P. 23 (1967) 299, 39-41.
- 49) MASUDA M. DORPAT T. Urinary aromatic metabolites in normal subjects after LSD<sub>25</sub>. J. Nerv. Ment. Dis. 130 (1960) 224-229.
- 50) MILMAN D.H. An untoward reaction to accidental ingestion of LSD<sub>25</sub> in a 5 year old girl. J.A.M.A. 201 (1967) II, 143-146



- 51) MUHLETHALER J. SCHOPP R. Quelques aspects des toxicomanies nécessitant une hospitalisation en clinique psychiatrique : toxiques nouveaux. Médecine et Hygiène 792 (1967) 909-910.
- 52) NANDY K BOURNE G.H. The effects of LSD<sub>25</sub> on the Cholinesterases and Monoamineoxydases in the spinal cord : a possible factor in the mechanism of hallucination. J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 27 (1964) 259-267.
- 53) OSMOND H. A review of clinical effects of psychotomimetic agents  
Review of clinical effects of psychotomimetic agents I Psychotomimetic agents : clinical and biochemical aspects.  
Ann. N.Y. Acad. Sci. 66 (1957) 418-434.
- 54) ORSINI F.. BENDA D. L'épreuve du dessin en miroir sous LSD.  
Ann. Médico-Psych. 118 (1960) 801-816
- 55) RADECKA C., NIGRAM I.C. Detection of trace amounts of LSD<sub>25</sub> in sugar cubes. J. Pharm. Sci. 55 (1966) 861-862.
- 56) RODIN E. LUBY E. Effects of LSD<sub>25</sub> on the EEG and Photic evoked responses. Arch. Gen. Psychiat. 14 (1966) 435-441.
- 57) ROSENTHAL S.H. Persistent hallucinosis following repeated administration of hallucinogenic drugs.  
Am. J. of Psychiatr. 121 (1964) 3, 238-244.
- 58) ROTHLIN E. Pharmacology of LSD<sub>25</sub> and some of its related compounds.  
The Journal of Pharm. and Pharmacol. 9 (1957) 569-587
- 59) SANDISON R.A. Psychological aspects of LSD<sub>25</sub> treatment of the neuroses. J. Ment. Sci. 100 (1954) 508-515
- 60) SANDISON R.A. British Medical Journal (2/6/1966) 48
- 61) SCHWEITZER A. Les grands Penseurs de l'Inde Payot édit. Paris.  
p. 24-27.
- 62) SNYDER S.H. REIVICH M. Regional localization of LSD<sub>25</sub> in monkey brain. Nature 209 (1966) 5028; 1093-1095.
- 63) SOLMS H. " Comparative pharmacopsychiatric analysis " A new research method. J. Clin. Psychiat. Neurol. 17 (1965) 429-433.





- 64) SOKOLOFF L., PERLIN S., KORNETSKY C., KETY S.S. The effects of LSD<sub>25</sub> on cerebral and over all metabolism. Ann. N.Y. Acad. Sci. 66 (1956) 467-477.
- 65) STOLL A., ROTHLIN E., RUTSCHMANN J., SCHOLCH W. Distribution and fate of C<sup>14</sup> labeled LSD<sub>25</sub> in the animal body. Experimentia XI (1955) 10, 396-397.
- 66) TABER W.A., HEACOCK R.A. Location of Ergot alkaloids and fungi in the seed of Rivea Corimbosa " Ololiuqui " Can. J. Microbiol. 8 (1962) 137-143.
- 67) TABER W.A., VINING L.C., HEACOCK R.A. Clavine and Lysergic acid alkaloids in varieties of Morning Glory. Psychochemistry 2 (1963) 65-70
- 68) UNDEFRIED S., DUGGAN D.E., VASTA B.M., BRODIE B.B. A spectrofluorometric study of organic compounds of Pharmacological interest. Pharmacol. Exptl. Therap. 120 (1957) 26-32
- 69) UNGENLEIDER J.T., FISCHER D., MULLER M., The dangers of LSD<sub>25</sub> J.A.M.A. . 197 (1966) 6, 389-392

ARTICLES SANS NOM D'AUTEUR

- 70) "A.F.I.M.E.C." 388 (Mai 1966)
- 71) Council on Mental Health and Committee on Alcoholism and Drug Dependence. Dependence on LSD and other hallucinogenic Drugs. J.A.M.A. 202 (1967) 1, 47-50
- 72) O.M.S. SERV. RAPP. TECH. 273 (1964) 12
- 73) Revue de Criminologie et de Police Technique XXI (1967) 4,  
98
- 74) Tribune Médicale I (1968) 13







|                                              |    |
|----------------------------------------------|----|
| B) Actes médico-légaux commis lors du retour | 60 |
| 1) Les fugues                                | 60 |
| 2) Les accidents                             | 61 |
| 3) Les idées et tentatives de suicide        | 62 |
| 4) Les suicides                              | 63 |
| 5) Les agresions envers tiers                | 63 |
| 6) Les homicides                             | 65 |
| II) Les intoxications accidentelles au LSD   | 67 |
| III) Les intoxications délictuelles au LSD   | 68 |

#### CHAPITRE V : LES DESOCIALISATIONS IMPUTABLES AU LSD ET CONCLUSIONS CLINIQUES

|                                                                      |    |
|----------------------------------------------------------------------|----|
| I) Les désocialisations                                              | 69 |
| II) Tableau synoptique des cas d'intoxication au LSD et commentaires | 75 |

#### CHAPITRE VI : EXPERIMENTATIONS HUMAINES ET ANIMALES

|                                                    |    |
|----------------------------------------------------|----|
| I) Toxicologie                                     | 80 |
| A) Intoxication aiguë                              | 80 |
| B) Intoxication à long terme                       | 81 |
| II) Mécanisme d'action du LSD                      | 84 |
| III) Métabolisme du LSD                            | 89 |
| A) Voies de pénétration du LSD                     | 90 |
| B) Distribution du LSD dans les différents organes | 90 |
| C) Catabolisme du LSD                              | 96 |
| D) Excrétion du LSD                                | 96 |
| IV) Aspects anatomo-pathologiques                  | 97 |

#### CHAPITRE VII : IDENTIFICATION ET DOSAGE DU LSD

|                                                 |     |
|-------------------------------------------------|-----|
| I) Généralités                                  | 99  |
| II) L'extraction du LSD                         | 102 |
| A) Extraction à partir des matériaux saisis     | 102 |
| B) Extraction à partir du plasma humain         | 104 |
| C) Extraction des humeurs et organes du cadavre | 105 |
| III) Identification et dosage du LSD            | 105 |
| A) La chromatographie en couches minces         | 106 |
| B) La chromatographie en phase gazeuse          | 109 |
| C) La spectrofluorométrie                       | 111 |
| D) La spectrométrie en infra-rouge              | 115 |
| IV) Application pratique en médecine légale     | 115 |

#### CHAPITRE VIII : LA LEGISLATION CONCERNANT LE LSD : Avantages, inconvénients et insuffisances.

|                               |     |
|-------------------------------|-----|
| Textes législatifs in extenso | 124 |
|-------------------------------|-----|

#### CHAPITRE IX : LES AUTRES HALLUCINOGENES DERIVES DE L'ACIDE LYSERGIQUE

|                                                     |     |
|-----------------------------------------------------|-----|
| I) Introduction                                     | 133 |
| II) Rappel historique                               | 134 |
| III) Propriétés physiques et chimiques de ces corps | 138 |



|                                                                     |     |
|---------------------------------------------------------------------|-----|
| IV) Etude clinique des intoxications à l'Isoergine et<br>à l'Ergine | 139 |
| A) Caractères cliniques de l'intoxication                           | 139 |
| B) Les complications de ces intoxications                           | 142 |

|                    |     |
|--------------------|-----|
| <u>CONCLUSIONS</u> | 144 |
|--------------------|-----|

|                      |     |
|----------------------|-----|
| <u>BIBLIOGRAPHIE</u> | 150 |
|----------------------|-----|

-----







